
ORLESUNGEN ÜBER DIE
DYNAMIK DER
LEBENSERSCHEINUNGEN
VON JACQUES LOEB

einungen.

orosius Barth.

0.



Vorlesungen

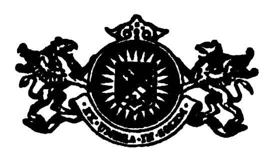
über die

Dynamik der Lebenserscheinungen.

Von

Jacques Loeb,
Professor der Physiologie an der University of California.

Mit 61 Abbildungen.



Leipzig,
Verlag von Johann Ambrosius Barth,
1906.

Spamersche Buchdruckerei in Leipzig.

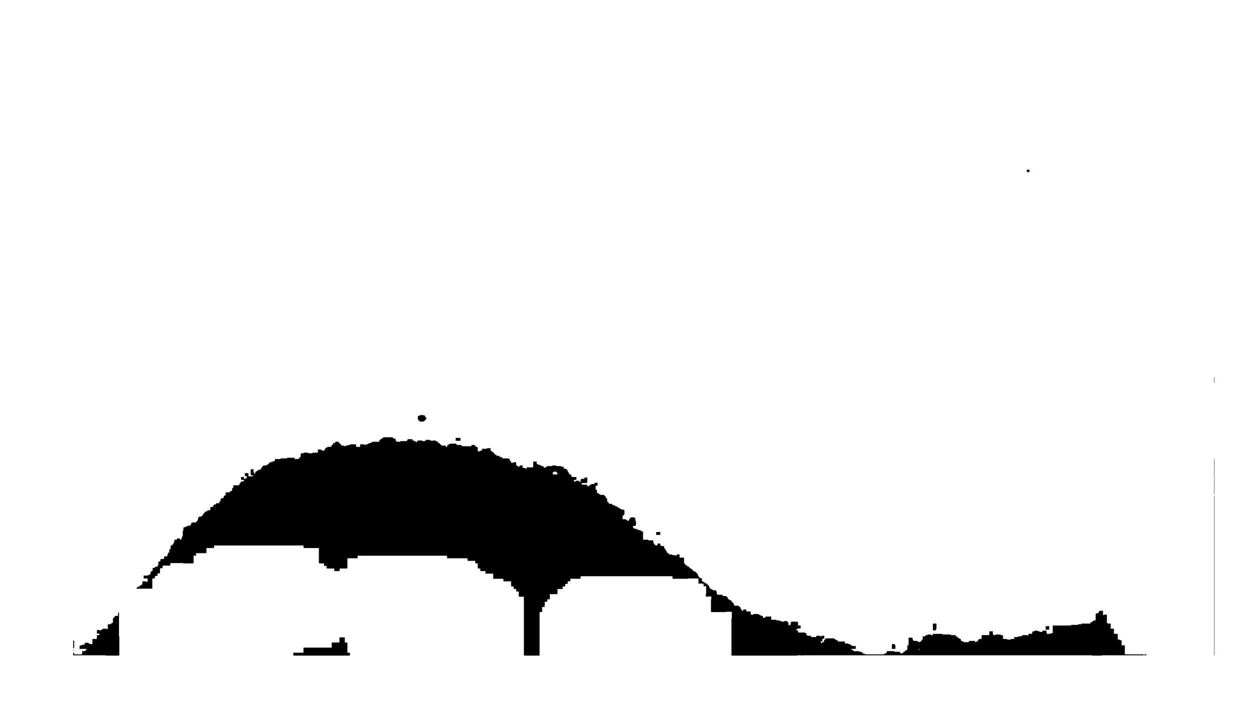
Herrn Professor Wilhelm Ostwald
in Leipzig
in treuer Verehrung gewidmet

Vorwort.

Im Frühjahr 1902 hielt ich auf Einladung der Herren Professoren *E. B. Wilson* und *H. F. Osborn* an der Columbia University in New York eine Reihe von Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Man wünschte hauptsächlich eine Darlegung meiner eigenen Untersuchungen über diesen Gegenstand und der Ansichten, zu denen sie mich geführt hatten. Diese Vorträge übergebe ich hiermit der Öffentlichkeit, und gleichzeitig mit dieser deutschen Ausgabe wird eine englische Ausgabe derselben in der Columbia Biological Series erscheinen. Bei der Ausarbeitung der Vorträge für den Druck habe ich mich bemüht, eine etwas vollständigere Darstellung des Gebietes der experimentellen Biologie zu geben, als das in den Vorträgen möglich war. Zugleich habe ich die Resultate neuerer Untersuchungen, soweit sie den Inhalt der Vorlesungen berührten, eingefügt. Für die Einleitung habe ich Bruchstücke aus einem von mir auf dem internationalen Kongreß in St. Louis gehaltenen Vortrag benutzt.

Meinem Kollegen, Herrn Professor *A. E. Taylor*, der so freundlich war, eine Korrektur zu lesen, spreche ich meinen verbindlichsten Dank aus.

The University of California, Berkeley,
14. November 1905.



Inhaltsverzeichnis.

I. Vorlesung.

Einleitende Übersicht.

Wir sehen in den folgenden Vorlesungen die Lebewesen als chemische Maschinen an, welche wesentlich aus kolloidalem Material bestehen, und welche die Eigentümlichkeit besitzen, sich automatisch zu entwickeln, zu erhalten und fortzupflanzen. Dadurch, daß die Maschinen, welche unsere Technik bis jetzt hervorgebracht hat, nicht imstande sind, diese letzteren Leistungen auszuführen, besteht einstweilen ein prinzipieller Unterschied zwischen lebenden Maschinen und den Maschinen der Technik. Es spricht aber nichts gegen die Möglichkeit, daß den technischen oder experimentellen Naturwissenschaften auch die künstliche Herstellung lebender Maschinen gelingen wird.

Unsere Vorlesungen stellen sich nun die Aufgabe, nachzusehen, welche Ausgangspunkte einstweilen vorhanden sind, um die Vorgänge der Entwicklung, Selbsterhaltung und Fortpflanzung technisch zu beherrschen. Wir halten nämlich die Beherrschung der Naturerscheinungen für einen Schritt, der über die bloße Analyse derselben hinausgeht. Die Naturphilosophen des vorigen Jahrhunderts waren imstande, alle Lebenserscheinungen zu ihrer völligen Zufriedenheit zu analysieren und zu begreifen. Sobald es aber gelang, die eine oder die andere Lebenserscheinung durch physikalische und chemische Mittel zu beherrschen, stellten sich im allgemeinen Widersprüche zwischen den Spekulationen und den technischen Daten heraus, und diejenigen, welche weitere Entdeckungen machen wollten, hielten sich dann begreiflicherweise in solchen Fällen an die technischen Fortschritte und nicht an die Hypothesen, Theorien, oder wie man sonst die leeren Spekulationen bezeichnen mag.

Die lebenden Organismen dürfen als chemische Maschinen angesehen werden, weil die Energiequelle für ihren Betrieb aus chemi-

scher Energie gewonnen wird, und weil chemische Prozesse den Aufbau des Materials, aus dem die Maschine gebildet wird, besorgen.

Wir werden sehen, daß die chemischen Vorgänge im Organismus nichts enthalten, dessen Beherrschung der chemischen Technik unmöglich wäre, obwohl es auch hier an pessimistischen Anschauungen nicht fehlt. Wir werden auf das Kapitel der chemischen Grundlagen der Lebenserscheinungen nur soweit eingehen, als nötig erscheint, um die Grundlosigkeit dieser pessimistischen Anschauungen darzutun. Eine erschöpfende Darstellung der biologischen Chemie liegt nicht in unserem Plane.

Auch das Gebiet der physikalischen Struktur der lebenden Substanz müssen wir streifen.

Das Material, aus dem die lebenden Organismen bestehen, und in dem die eben erwähnten chemischen Vorgänge sich abspielen, sind wesentlich kolloidale Stoffe. Es ist bekannt, daß *Graham* zwischen kolloidalen und kristalloiden Stoffen unterschieden hat. Die ersteren diffundieren schwer oder gar nicht durch tierische Membranen, die letzteren leicht. Die kolloidalen Stoffe können in Lösung oder Suspension, oder sie können im geronnenen oder Gel-Zustand auftreten. Die Strukturen, welche wir in der lebenden Substanz wahrnehmen, sind zum größten Teil durch die Gelation oder Fällung von gelösten Kolloiden entstanden. Gerinnungen und Verflüssigungen können möglicherweise auch eine Rolle in physikalischen Lebensäußerungen spielen. Die Physik der Kolloide ist aber selbst noch in den Anfängen, so daß nicht zu erwarten ist, daß wir die Anwendung derselben auf die Analyse der Lebenserscheinungen einstweilen weit führen können. Unsere Aufgabe wird auch hier darin bestehen, zu zeigen, daß zwar viele Lücken in unserer Beherrschung der Erscheinungen vorhanden sind, daß aber nichts andeutet, daß diese Lücken unausfüllbar sind.

Der eigentlich biologische Teil dieser Vorlesungen bezieht sich, wie erwähnt, auf die Vorgänge der Entwicklung, Erhaltung und Fortpflanzung. Unsere Aufgabe besteht hier darin, die Fälle anzugeben, in welchen die chemische oder physikalische Beherrschung einer biologischen Erscheinung möglich wird. Anstatt unsere Zeit auf die Diskussion von Befruchtungshypothesen zu verwenden, wollen wir die physikalisch-chemischen Mittel diskutieren, durch welche es möglich ist, unbefruchtete Eier zur Entwicklung zu bringen. Das umfangreiche Gebiet der Entwicklungshypothesen werden wir vermeiden und statt dessen auf die Entdeckungen *Mendels*

und *de Vries'* hinweisen, durch die es möglich wird, für eine Reihe von Fällen die Vererbungserscheinungen zu beherrschen.

Da wir oft gezwungen sein werden, uns im Verlaufe der Vorlesungen in Einzelheiten zu verlieren, wodurch die Gesamtübersicht leidet, so mag es vielleicht manchem Hörer erwünscht sein, eine kurze Skizze der auf eine Beherrschung der eigentlichen biologischen Erscheinungen abzielenden Tatsachen resp. Tatsachengebiete zu geben.

Wenn wir mit dem Ei beginnen, so besteht der Anfang eines Lebenszyklus bei Tieren im allgemeinen in der Befruchtung des Eies durch ein Spermatozoon. Von unserem Standpunkt aus wird die Befruchtung durch bestimmte Stoffe, welche im Spermatozoon enthalten sind, direkt oder indirekt hervorgerufen. Das Spermatozoon spielt nur die Rolle eines Motors, der diese Stoffe ins Ei trägt. Die Tatsache, daß das Spermatozoon Motilität und andere Lebenserscheinungen zeigt, hat mit der befruchtenden Wirkung desselben nichts zu tun. Der Beweis hierfür liegt in der Tatsache, daß es möglich ist, durch bestimmte chemische und physikalisch-chemische Eingriffe unbefruchtete Eier zur Entwicklung zu bringen, die sonst nur durch das Eindringen eines Spermatozoons zur Entwicklung gebracht werden können. So entwickelt sich das Ei von Strongylocentrotus purpuratus, einem Seeigel der kalifornischen Küste, nur, wenn ein Spermatozoon eindringt. Die befruchtende Wirkung des Spermatozoons kann aber in allen Einzelheiten nachgeahmt werden, wenn wir das betreffende Ei etwa eine Minute lang in Seewasser bringen, dem eine bestimmte Menge einer Fettsäure zugesetzt wird, und es dann etwa eine halbe Stunde in Seewasser bringen, dessen Konzentration um einen bestimmten Prozentsatz erhöht ist. Ähnliche Resultate lassen sich bei den Eiern anderer Tiergruppen durch dieselben oder ähnliche Eingriffe erzielen, und man gewinnt den Eindruck, als ob ganz allgemein die befruchtende Wirkung des Spermatozoons durch physikalisch-chemische, resp. chemische Wirkungen erzielt werden könne.

Aus dem Ei einer gegebenen Art entwickelt sich stets ein Organismus derselben Art, wenn wir vom Fall der Mutation absehen. Diesen Umstand bezeichnen wir als Vererbung. Solange es keine Embryologie gab, konnte man unüberwindliche Schwierigkeiten in dem Umstand finden, daß der erwachsene Organismus und das Ei sich nicht im mindesten gleichen. Die embryologische Beobachtung zeigte aber, daß aus dem Ei zunächst nur ein Gebilde von sehr geringer Kom-

pliziertheit hervorgeht, und daß erst allmählich die einzelnen Teile dieses Gebildes eine höhere Komplikation erlangen. Der Übergang aus der einfachsten in die Endform erfolgt meist so allmählich, daß niemand bei der Beobachtung dieser Übergänge unerklärliche Lücken gefunden hat. Eine Schwierigkeit hat sich neuerdings nur bei der Frage herausgestellt, ob bereits dem unbefruchteten reifen Ei eine Struktur zukäme, die eine bestimmte Beziehung zu den ersten Differenzierungsstadien des Embryo erkennen lassen. Das scheint in der Tat der Fall zu sein, wie daraus hervorgeht, daß, wenn ein Teil eines Eies vor der Furchung oder im Beginn derselben entfernt wird, gewisse Teile im Embryo fehlen, und zwar variieren die Defekte bis zu einem gewissen Grade je nach der Lage des ausgeschnittenen Stückes. Allein der Grad der Differenzierung ist in verschiedenen Eiern verschieden; er ist beispielsweise sehr gering im reifen Seestern- oder Seeigelei und relativ größer im Ctenophorenei und noch größer im Mollusken-, Anneliden- oder Tunicatenei. Das hat nichts Befremdendes, da ja die Differenzierungsvorgänge im Ei vor der Reife beginnen und das Ei bei einer Form, wenn es reif für die Befruchtung ist, schon einen höheren Zustand der Differenzierung erreicht als bei einer anderen. Das ist ebenso leicht verständlich wie die Tatsache, daß viele Säugetiere unmittelbar nach der Geburt nicht laufen oder sehen können, während das ausschlüpfende Hühnchen schon imstande ist, koordinierte Bewegungen auszuführen und optische Raumreflexe besitzt.

Wie in diesem Falle gewisse Physiologen die Tatsache übersahen, daß die Entwicklung des Zentralnervensystems und der Sinnesorgane bei gewissen Tieren erst nach der Geburt vollendet wird, so hatte man beim Ei übersehen, daß die Differenzierungsvorgänge nicht erst mit der Befruchtung beginnen, sondern schon vorher, während der Reifung, und daß sie zur Zeit der Reifung einen Grad der Differenzierung zeigen, der bei verschiedenen Formen verschieden weit fortgeschritten ist. Wir kennen nun nicht die Natur der Kräfte und Umstände, welche diese ersten Differenzierungsvorgänge des Protoplasmas hervorrufen, aber es ist kein Grund vorhanden, zu erwarten, daß andere als physikalisch-chemische Umstände hier im Spiele sind.

Es ist wohl zu beachten, daß die erste Differenzierung des Eies sich im Protoplasma desselben und nicht im Kern abspielt, und daß deshalb die Vererbung der primitivsten Körperform *allein* durch das Ei stattfindet. Das findet seinen schlagenden Ausdruck

in den Ergebnissen der Kreuzung von Formen, welche schon in den ersten Entwicklungsstadien typisch verschieden sind. So entwickelt das Seeigelei nach dem Gastrulastadium ein Skelett und geht in die sogenannte Pluteusform über, während das Seesternei nach dem Gastrulastadium kein derartiges Skelett bildet, sondern eine andere Entwicklung einschlägt. Befruchtet man nun das Seeigelei mit Seesternsamen, so bildet sich bei denjenigen Eiern, welche lange genug leben, stets die Pluteusform des Embryos und nicht die Seesternform. Erst in viel späteren Stadien und oft wohl erst beim voll differenzierten Individuum treten die Merkmale beider Eltern auf.

Dieser Unterschied hängt möglicherweise mit der Tatsache zusammen, daß am Anfang der Entwicklung das Eiprotoplasma das Samenprotoplasma an Masse übertrifft; daß aber im Verlauf der Entwicklung die Masse des Embryos meist erheblich zunimmt, und daß das unter dem Einfluß von Samen und Ei gebildete neue Material das ursprüngliche Eiprotoplasma an Masse weit übertrifft. Es ist so Gelegenheit vorhanden, daß auf das nach der Befruchtung gebildete Protoplasma beide Keimstoffe, die des Spermatozoons und des Eies gleichmäßig einwirken.

Das Gebiet der Übertragung der Vererbungserscheinungen durch den Samen haben die Arbeiten von *Mendel* und *de Vries* der technischen Forschung zugänglich gemacht. Um diese Resultate in wenigen Worten verständlich zu machen, sei kurz darauf hingewiesen, daß die Arbeiten dieser Autoren zu einer atomistischen Anschauung der Vererbung führen, insofern, als gewisse Merkmale und Eigenschaften der erwachsenen Form durch bestimmte chemische Verbindungen im Keim repräsentiert sind, die wir mit dem *Weismann*schen Ausdruck Determinanten bezeichnen wollen.

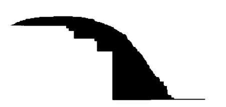
Mendel führte vor vierzig Jahren den Nachweis, daß gewisse einfache Merkmale der Pflanzen, wie z. B. die runde oder kantige Form des Erbsensamens oder die Farbe ihres Endosperms, bereits im Keim der Pflanze durch bestimmte Determinanten repräsentiert sein müssen. Bei der Hybridisation verschiedener Erbsenarten stellte es sich heraus, daß jeder Bastard, der aus einer solchen Hybridisation hervorgeht, zweierlei Arten von Geschlechtszellen enthält, nämlich die Hälfte seiner Geschlechtszellen mit Determinanten für das spezifische väterliche Merkmal und die andere Hälfte der Geschlechtszellen mit Determinanten für das spezifische mütterliche Merkmal. Dieses Verhalten trifft vielleicht nicht für alle, aber doch

eine Reihe von Fällen der Hybridisation zu. *Hugo de Vries*, der das *Mendel*sche Gesetz von neuem entdeckte, und andere Forscher haben begonnen, auf der Grundlage des *Mendel*schen Gesetze die Tatsachen für eine Physiologie der Vererbung aufzubauen. Wir werden darauf später etwas näher eingehen.

Es ist selbstverständlich, daß die Prozesse der Entstehung der Arten nicht mit den Grundtatsachen der Vererbung im Widerspruch stehen dürfen. *de Vries* kommt das bleibende Verdienst zu, zuerst gezeigt zu haben, daß eine Änderung der Arten in bestimmten Pflanzengruppen, nämlich Oenothera, sich direkt beobachten läßt, und er hat gezeigt, daß diese Änderung sprungweise erfolgt. Das ist in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß bestimmte Merkmale durch bestimmte Determinanten im Keim (möglicherweise durch bestimmte Stoffe) vertreten sind, und daß deshalb der Übergang von einer Form in eine andere nur stattfinden kann durch den Ausfall oder das Hinzufügen von einem oder mehreren Determinanten und Merkmalen. Zwischenstufen mit allmählichem Variieren eines einzelnen Merkmals sind ebenso undenkbar wie etwa Zwischenstufen zwischen zwei benachbarten Alkoholen einer chemischen Reihe.

Es gehört in die Reihe der automatischen Vorgänge der Entwicklung, daß, meist in einem bestimmten Entwicklungsstadium eines Organismus, größere Mengen von Geschlechtszellen sich bilden. Der Mechanismus dieser Bildung ist uns einstweilen unbekannt. *Miescher* versuchte dieses Problem bei seinen Untersuchungen am Lachs der Lösung näher zu bringen. Es macht aber den Eindruck, als ob er den Nachdruck auf eine mehr nebensächliche Seite des Vorgangs legte, nämlich, daß der hungernde Rheinlachs seine Geschlechtszellen anscheinend auf Kosten der Substanz seiner Muskeln bildet. Da wir jetzt wissen, daß der Vorgang der Selbstverdauung der Muskeln in wesentlichen Punkten mit der Verdauung im Darmkanal übereinstimmt, so ist es ziemlich gleichgültig, ob die Geschlechtszellen auf Kosten des eigenen oder des Nahrungseiweißes gebildet werden. Wie es kommt, daß zu gewissen Perioden in der Entwicklung gerade die Geschlechtszellen die Nahrungsstoffe aus dem Blute an sich reißen und sich nach Masse und Zahl vermehren, ist einstweilen unbekannt.

Etwas bestimmtere Anhaltspunkte haben wir für die Tatsache, daß in vielen Arten ein Individuum ausschließlich Eier oder Samen bildet. Es ist seit langem bekannt, daß man bei Blattläusen (Aphis) nach Belieben entweder ausschließlich Weibchen oder beide Ge-



schlechter produzieren kann. Bei den Bienen und ähnlichen Formen entstehen in der Regel nur Männchen aus unbefruchteten Eiern und nur Weibchen aus den befruchteten. Es ist ferner bekannt, daß bei den höheren Wirbeltieren solche Zwillinge, welche aus demselben Ei entstehen, stets dasselbe Geschlecht besitzen, während das Geschlecht der Zwillinge, die aus verschiedenen Eiern entstehen, verschieden sein mag. Alles, was wir bis jetzt über die Entstehung des Geschlechtes wissen, deutet darauf hin, daß das Geschlecht des Embryo entweder schon im unbefruchteten Ei bestimmt ist, oder wenigstens unmittelbar nach der Befruchtung bestimmt wird.

Auf die Periode der geschlechtlichen Reife folgt früher oder später der Tod. Ist der Tod ebenso bestimmt durch die voraufgehenden Entwicklungsvorgänge, wie etwa die Bildung einer Larve durch die Befruchtung des Eies? Darauf haben wir keine bestimmte Antwort. Der Umstand, daß die meisten Menschen bakteriellen Infektionen zum Opfer fallen oder an sonstigen Krankheiten zugrunde gehen, erschwert die Entscheidung. Vielleicht gibt das Ei eine Antwort auf die Frage. Bei gewissen Formen, z. B. dem Seestern, geht das unbefruchtete Ei rasch zugrunde, während das befruchtete Ei am Leben bleibt. Der Akt der Befruchtung wirkt lebensrettend auf das Ei. Es ist möglich, daß weitere Untersuchungen in dieser Richtung eine Entscheidung darüber bringen, ob und inwieweit der Tod des erwachsenen Tieres durch die Lebenserscheinungen selbst bestimmt ist.

Diese kurze Skizze einiger Probleme auf dem Gebiete der automatischen Entwicklungsvorgänge möge genügen. Wir wollen mit derselben Kürze nunmehr einige Probleme auf dem Gebiete der Erhaltungsvorgänge andeuten. In die Gruppe der Erhaltungsvorgänge können wir die Tatsache rechnen, daß, wo getrennte Geschlechter vorhanden sind, auch automatische Einrichtungen bestehen, wodurch die Geschlechtszellen der beiden Geschlechter zusammengebracht werden. Wo die Entwicklung der Larve außerhalb des mütterlichen Organismus oder des Nestes erfolgt, finden wir oft das Vorhandensein automatischer Mechanismen, wodurch die Eier gerade an solchen Stellen abgelegt werden, wo die ausschlüpfende junge Larve ihr Futter findet. Was ist die Natur dieser automatischen Mechanismen? Die Metaphysik hat uns hier die Ausdrücke Instinkt und Wille gegeben. Wir sprechen von Instinkt, wenn ein Tier anscheinend unbewußt Bewegungen oder Handlungen vollführt, welche für die Erhaltung des Individuums oder der Art nötig oder nützlich sind; während wir von Willen sprechen, wenn dieselben Bewegungen

anscheinend bewußt ausgeführt werden. So nennen wir es Instinkt, wenn eine weibliche Fliege die Eier auf Fleisch legt, das den jungen Maden zur Nahrung dient. Nun hat eine Analyse der Instinkthandlungen ergeben, daß die auf ein bestimmtes Ziel gerichteten Bewegungen der Tiere von einem Mechanismus abhängen, der im wesentlichen eine Funktion der symmetrischen Struktur und der symmetrischen Verteilung der Reizbarkeit auf der Körperoberfläche der Lebewesen ist. Symmetrische Punkte der Oberfläche eines Tieres haben gewöhnlich dieselbe Reizbarkeit, d. h. wenn sie in gleicher Weise gereizt werden, so erfolgt quantitativ und qualitativ dieselbe Bewegung; nur die Richtung der Bewegung ist verschieden. Punkte der Körperoberfläche, welche dem oralen Pole des Tieres näher liegen, haben gewöhnlich eine höhere, resp. andere Reizbarkeit wie Punkte der Körperoberfläche, welche dem aboralen Pole näher liegen. Wenn nun Kraftlinien, wie z. B. Lichtstrahlen, Stromkurven, Schwerkraftslinien, Diffusionslinien, die eine Seite eines Tieres in größerer Dichte treffen als die andere Seite, so bleibt die Spannung der Muskeln oder kontraktilen Elemente des Organismus auf beiden Seiten des Organismus nicht die gleiche, und ein Dreh- oder Krümmungsbestreben muß resultieren. Das wird so lange dauern, bis die Symmetriepunkte auf beiden Seiten des Tieres wieder unter gleichem Winkel von den Kraftlinien getroffen werden. Sobald das der Fall ist, ist kein Grund mehr vorhanden, warum ein Tier nach rechts oder links aus der Richtung seiner Symmetrieebene oder -Achse abweichen sollte. Diese automatische Orientierung eines Organismus in einem Kraftfelde wird als Tropismus bezeichnet. Es ist nun gelungen, eine Reihe tierischer Instinkte in solche einfache Tropismen, d. h. mechanische Orientierung eines Tieres in einem Kraftfelde, aufzulösen. Die Untersuchung der verschiedenen Tropismen hat eine große Mannigfaltigkeit derselben ergeben, und es ist zu erwarten, daß weitere Untersuchungen diese Mannigfaltigkeit erhöhen werden. Wir werden im Verlauf dieser Vorlesungen eingehender auf die Analyse der Tropismen und tropismenartigen Reaktionen und ihre Bedeutung für das Verständnis der tierischen Instinkte eingehen. Was nun die Willenshandlungen betrifft, d. h. diejenigen Bewegungen eines Tieres, welche bewußt ausgeführt werden, so werden sie in diesen Vorlesungen nicht zur Besprechung gelangen, da ich dieselben eingehender an einer anderen Stelle behandelt habe.[1]) Ich

[1]) *Loeb:* Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und Psychologie der Tiere. Leipzig 1899.

möchte nur kurz erwähnen, daß meiner Ansicht nach das, was wir als Bewußtsein bezeichnen, Funktion einer besonderen Maschine ist, die wir als assoziative Gedächtnismaschine bezeichnen wollen. Was auch die Natur dieser Maschine sein mag, sie hat einen wesentlichen Zug mit dem Phonographen gemeinsam, nämlich, daß sie Eindrücke in derselben chronologischen Reihenfolge reproduziert, in der sie ihr zufließen. Es macht dabei keinen Unterschied, ob die Eindrücke durch verschiedene Energieformen, wie etwa Licht und Schall, hervorgebracht werden. Der Mechanismus für die assoziative Gedächtnistätigkeit scheint, bei höheren Wirbeltieren wenigstens, in dem Großhirn zu liegen, wie die Versuche von *Goltz* gezeigt haben. Es scheint auch, daß eine der beiden Hemisphären des Großhirns für die gesamten Gedächtnis- und Bewußtseinsfunktionen ausreicht. Was nun den chemischen oder physikalischen Charakter der assoziativen Gedächtnismaschine betrifft, so haben wir bis jetzt nur einige vage Anhaltspunkte. *Hans Meyer* und *Overton* haben gezeigt, daß Stoffe, die leicht löslich in Fett sind, auch meist kräftige Anästhetika sind, z. B. Äther, Chloroform usw. Die Ganglienzellen sind nun besonders reich an Lipoiden. Es ist möglich, daß der Mechanismus des assoziativen Gedächtnisses zum Teil von der Beschaffenheit der fettartigen Bestandteile des Nervensystems abhängt. Eine andere Tatsache, die von Bedeutung sein mag, ist die Beobachtung von *Speck*, daß bei Erniedrigung der Sauerstofftension der Luft unter ungefähr $^1/_3$ ihres gewöhnlichen Wertes die Gedächtnistätigkeit bald gestört wird und Bewußtlosigkeit auftritt.

Wo nun eine assoziative Gedächtnismaschine vorhanden ist, wie bei uns, müssen eine Reihe der automatisch regulierten Vorgänge ins Bewußtsein treten. Die Atmung ist ein automatisch regulierter Vorgang, der aber recht gut Bewußtseinsbestandteile liefern kann. Das gleiche gilt noch viel mehr von anderen automatisch regulierten Handlungen. Das hat viele Autoren zu dem Schluß geleitet, daß in jedem Organismus die entsprechenden Vorgänge bewußt sein müssen. Diese Autoren übersehen, daß die automatischen Erhaltungsmechanismen bei allen Organismen vorkommen müssen, während ein Apparat für assoziatives Gedächtnis nur wenigen Tieren zukommt. Ohne einen solchen Apparat ist aber kein Bewußtsein möglich.

Die bisher besprochenen Erhaltungsfunktionen und -mechanismen beziehen sich auf Vorgänge, die sich außerhalb des Körpers abspielen. Die Mehrzahl der automatischen Erhaltungsvorgänge spielt sich im Innern des Organismus selbst ab. Dahin gehören beispielsweise die

Atembewegungen, die Herztätigkeit usw. Die Analyse dieser Vorgänge ist das spezielle Arbeitsgebiet der Physiologen geworden und wird in jedem physiologischen Lehrbuch besprochen. Deshalb lassen wir dieselben in diesen Vorlesungen mehr in den Hintergrund treten.

Wir haben geglaubt, diese Skizze des Wesens der experimentellen Biologie voraufschicken zu sollen, weil notwendigerweise in den Vorlesungen selbst die physikalische und chemische Analyse der Einzelheiten in den Vordergrund treten muß. Dabei wird es dem Leser nicht so leicht werden, einen Gesamtüberblick über das Ganze zu gewinnen.



II. Vorlesung.

Zur allgemeinen Chemie der Lebenserscheinungen.

1. Historische Bemerkungen.

Wir könnten diese Vorlesung und vielleicht die ganze Reihe dieser Vorlesungen mit den Worten beginnen, welche *Liebig* bereits vor einem halben Jahrhundert in seinen Chemischen Briefen ausgesprochen hat, nämlich, daß „nach den neuesten Entdeckungen der Organismus dem Forscher zwar noch Unbegriffenes genug, aber nichts Unbegreifliches mehr darbietet."[1] Für die Frage nach der chemischen Natur der Vorgänge in lebenden Organismen wird der *Liebig*sche Ausspruch gerechtfertigt durch den Nachweis, daß die Chemie des lebenden Organismus im Prinzip identisch ist mit der Chemie des Laboratoriums und der Fabriken. Das bedeutet aber nicht nur, daß die Anfangs- und Endzustände eines chemischen Vorganges, z. B. der Verdauung eines Eiweißkörpers im Körper und im Reagenzglas dieselben sind, sondern auch, daß die spezifischen Methoden, welche der Organismus zur Beschleunigung seiner chemischen Reaktionen anwendet, auch im Laboratorium und chemischen Fabrikbetrieb mit Erfolg angewendet werden; sowie ferner, daß die Energiebilanz bei diesen Vorgängen im lebenden Organismus wie außerhalb desselben dieselbe ist. Dieser zweite Punkt ist deshalb wesentlich, weil die chemischen Vorgänge im Organismus nicht nur dem Zweck dienen, neue lebende Substanz zu bilden, sondern auch dem Zwecke, die zur Bestreitung der Lebenserscheinungen nötige Energie zu liefern.

Gleich die erste grundlegende Leistung in der Analyse des chemischen Charakters der Lebenserscheinungen zeigte die Berücksichtigung der energetischen Seite der chemischen Vorgänge im Organismus,

---

[1]) *Liebig:* Chemische Briefe. Erster Brief.

nämlich *Lavoisiers* und *Laplaces* Arbeiten über den Ursprung der tierischen Wärme. Im Jahre 1777 sprach *Lavoisier* die folgende Ansicht über die Entstehung der tierischen Wärme aus[1]): „Ich habe ..... nachgewiesen, daß die reine Luft[2]), nachdem sie in die Lunge eingetreten ist, dieselbe im Zustand von gebundener Luft[3]) verläßt. Die reine Luft erfährt also, wenn sie die Lungen passiert, eine Umsetzung ähnlich derjenigen, welche bei der Verbrennung von Kohle stattfindet; da nun bei der Verbrennung von Kohle Wärmestoff frei wird, so muß ebenfalls in der Lunge eine Entwicklung von Wärme stattfinden, in der Zeit zwischen Einatmung und Ausatmung. Es ist zweifellos dieser Wärmestoff, der sich mit dem Blute durch den ganzen Organismus verbreitet, der daselbst eine konstante Wärme von ungefähr $32^1/_2{}^0$ R unterhält. Dieser Gedanke könnte vielleicht auf den ersten Anblick gewagt erscheinen, aber ehe man ihn zurückweist oder verurteilt, möchte ich bitten zu berücksichtigen, daß er sich auf zwei konstante und unbestreitbare Tatsachen stützt, nämlich auf die Umsetzung der Luft in der Lunge und auf das Freiwerden von Wärmestoff, welches jede Umsetzung von reiner Luft, d. h. den Übergang von reiner Luft in gebundene Luft begleitet. Daß die Wärme der Tiere von der Umsetzung der Luft in der Lunge herrührt, wird auch noch dadurch bestätigt, daß es keine warmblütigen Tiere gibt, die nicht stetig atmen, und daß ihre Wärme um so größer ist, je rascher ihre Atmung oder mit anderen Worten, daß eine konstante Beziehung besteht zwischen der Wärme eines Tieres und der Luftmenge, die in die Lungen eintritt oder wenigstens in gebundene Luft in seinen Lungen verwandelt wird.“

Die Annahme, daß die Oxydationen, welche die Quelle der tierischen Wärmebildung sind, in den Lungen stattfinden, hat sich nicht bestätigt, die Oxydationen finden vielmehr in allen lebenden Geweben statt. Allein wer hat je eine fundamentale Entdeckung gemacht, ohne in nebensächlichen Punkten die irrigen Ansichten seiner Zeit beizubehalten oder in neue Irrtümer zu fallen.

Kurze Zeit nach dieser vorläufigen Mitteilung unternahm *Lavoisier* mit *Laplace* den strengen Nachweis von *Lavoisiers* Idee. Indem sie mit Hilfe des von ihnen erfundenen Eiskalorimeters die Menge Eis ermittelten, welche bei dem Verbrennen einer gewissen Quantität

---

[1]) *Lavoisier:* Mémoire sur la combustion en général. Oeuvres de Lavoisier, Tome II p. 232.

[2]) Sauerstoff; den Ausdruck oxigène führte Lavoisier erst später ein.

[3]) Kohlensäure.

Kohle geschmolzen wird, konnten sie die Wärme, welche bei diesem Prozeß gebildet wird, berechnen. Indem sie ferner die Menge der bei dieser Verbrennung gebildeten Kohlensäure ermittelten, konnten sie die Wärmemenge bestimmen, welche bei der Entstehung der Gewichtseinheit von Kohlensäure durch das Verbrennen einer Kerze entsteht. Sie brachten nun ein Meerschweinchen in ein Eiskalorimeter, bestimmten die in einer gewissen Zeit von demselben gebildete Kohlensäure und die von demselben geschmolzene Eismenge und fanden, daß das Gewicht des geschmolzenen Eises zu der Menge der gebildeten Kohlensäure in demselben Verhältnis steht, wie bei der brennenden Kerze, worin sie den Beweis dafür sahen, daß der Prozeß der Atmung ein Verbrennungsprozeß sei: „Wir dürfen demnach die Wärme, welche bei der Umwandlung der reinen Luft (Sauerstoff) in gebundene Luft (Kohlensäure) durch die Atmung frei wird, als die Hauptursache der Erhaltung der tierischen Wärme ansehen; wenn andere Ursachen zur Erhaltung der Wärme beitragen, so ist ihre Wirkung wenig beträchtlich. Die Atmung ist also eine Verbrennung, die zwar sehr langsam ist, aber im übrigen der Verbrennung der Kohle vollkommen ähnlich.“[1])

Die späteren Versuche haben den letzteren Satz nur bestätigt. Wir dürfen sagen, daß an diese Arbeit von *Lavoisier* und *Laplace* direkt oder indirekt alle diejenigen Entdeckungen in der chemischen Biologie anknüpfen, welche von wirklicher Bedeutung gewesen sind. Bevor wir aber diesen Faden weiter verfolgen, wollen wir in Parenthese kurz eine andere Reihe von Entdeckungen erwähnen, die an sich von weit geringerer Bedeutung sind, die aber doch notwendig waren für den Nachweis, daß die chemischen Vorgänge im Organismus in keiner Weise verschieden sind von denjenigen, welche außerhalb des Organismus beobachtet werden. Es ist nämlich gelungen, von den Verbindungen, welche in den lebenden Organen gebildet werden, eine nach der anderen künstlich herzustellen, so daß heute niemand zweifelt, daß auch diejenigen Stoffe, deren Synthese heute noch aussteht, diese Stellung nur auf Grund technischer Schwierigkeiten einnehmen. Der erste, dem es gelang, eine Verbindung, deren Bildung für den menschlichen Stoffwechsel charakteristisch ist, künstlich herzustellen, war *Wöhler*, und die Verbindung, um deren Herstellung

[1]) *Lavoisier* et *de Laplace:* Mémoire sur la Chaleur, 1780. Oeuvres de Lavoisier, Tome II. (Auch in *Ostwalds* Klassiker, Nr. 40.

es sich handelte, war bekanntlich der Harnstoff. In seiner Veröffentlichung der Tatsache[1]) berührt *Wöhler* die biologische Seite seiner Entdeckung kaum, allein in dem Briefe an *Berzelius*, in dem er dem letzteren seine Entdeckung mitteilt, macht er ein paar Bemerkungen, die hier erwähnt werden mögen: „Diese künstliche Bildung von Harnstoff, kann man sie als ein Beispiel von Bildung einer organischen Substanz aus unorganischen Stoffen betrachten? Es ist auffallend, daß man zur Hervorbringung von Cyansäure immer doch ursprünglich eine organische Substanz haben muß, und ein Naturphilosoph würde sagen, daß sowohl aus der tierischen Kohle, als auch aus den daraus gebildeten Cyanverbindungen das Organische noch nicht verschwunden, und daher immer noch ein organischer Körper daraus wieder hervorzubringen ist."[2]) Diesen Einwand könnten die „Naturphilosophen" allerdings auch heute noch machen, nur würden sie heute niemand mehr mit solchen Wortspielereien beunruhigen.

Wenn nun auch durch *Lavoisier* und *Laplace* erwiesen war, daß die Ursache der Wärmebildung im Tierkörper — und wir dürfen hinzufügen eine ergiebige (wenn nicht ausschließliche) Energiequelle der lebenden Organismen — in den Oxydationsvorgängen liegt, so blieb doch noch ein Zweifel bestehen, ob denn wirklich die langsame Verbrennung in den Organismen ein Vorgang ist, der sich im Laboratorium in allen Details nachahmen läßt. Die Nahrungsstoffe, welche im lebenden Organismus verbrannt werden, konnten im Laboratorium ebenfalls leicht rasch verbrannt werden, aber doch nur bei sehr hoher Temperatur, die den Organismus rasch töten würde. Lag nicht hier ein Fall vor, der auf die Möglichkeit hinwies, daß die Chemie des lebenden Körpers von der des Laboratoriums abweicht? Die scheinbare Schwierigkeit, die hier vorlag, ließ sich auf eine ganze Reihe chemischer Vorgänge ausdehnen. Mittels der Verdauungssäfte, welche in dem Verdauungskanal durch Drüsen sezerniert werden, gelingt es, feste oder wenig diffundierbare Eiweißkörper, Kohlehydrate und Fette relativ rasch zu verflüssigen und in einfachere Körper zu spalten, die leicht in die Lymphgefäße diffundieren und so dem Blute und den Geweben des Körpers zugeführt werden können. Dieselben Spaltungen könnte der Chemiker leicht

---

[1]) *Wöhler:* Über künstliche Bildung des Harnstoffs. Poggendorfs Annalen, Bd. 12, S. 253. 1828.

[2]) *Wöhler* an Berzelius, 22. Febr. 1828. Briefwechsel zwischen J. Berzelius und F. Wöhler. Leipzig 1901.

ohne die Hilfe der Verdauungssäfte durch Säuren rasch zustande bringen — aber dieses Mittel würde wieder das Leben rasch vernichten. Es scheint also, als ob auch hier der lebende Körper in den Verdauungssäften über chemische Hilfsmittel verfügt, die von denen des Chemikers verschieden sind.

Das Rätsel wurde, im Prinzip, schon im Jahre 1836 durch *Berzelius* gelöst, der in seinem „Jahresbericht" eine kurze Skizze mitteilt, aus der wir hier einen Auszug geben wollen.

„Als wir uns mit der Erfahrung, die wir aus der unorganischen Natur geschöpft hatten, zu dem Studium der chemischen Prozesse wendeten, die in der lebenden Natur vorgehen, fanden wir, daß in ihren Organen Körper von der verschiedenartigsten Beschaffenheit hervorgebracht werden, für welche das rohe Material im allgemeinen eine einzige Flüssigkeit oder Auflösung ist, die mehr oder weniger langsam in den Gefäßen umhergeführt wird.

Bei den Tieren war dies besonders deutlich; hier sieht man Gefäße in einer ununterbrochenen Fortsetzung Blut aufnehmen, und ohne Zutritt einer anderen Flüssigkeit, die darin doppelte Zersetzungen bewirken könnte, aus ihren Mündungen Milch, Galle, Harn usw. abgeben. Es war klar, daß hier etwas vorging, zu dessen Erklärung uns die unorganische Natur noch keinen Schlüssel gegeben hatte. Nun machte *Kirchhoff* die Entdeckung, daß Stärke, bei einer gewissen Temperatur in verdünnten Säuren aufgelöst, zuerst in Gummi und nachher in Traubenzucker verwandelt werde. Es lag da so ganz in unserer Betrachtungsweise solcher Veränderungen, nachzusuchen, was die Säure aus der Stärke aufgenommen hätte, so daß sich das Übrige zu Zucker vereinigen könnte; allein es ging nichts Gasförmiges weg, mit der Säure fand man nichts verbunden, ihre ganze ursprünglich angewandte Menge konnte durch Basen wieder weggenommen werden, und in der Flüssigkeit fand man nur Zucker, dem Gewicht nach eher mehr als die angewandte Stärke betrug. Die Sache blieb für uns ebenso rätselhaft wie eine Sekretion in der organischen Natur. Dann entdeckte *Thénard* eine Flüssigkeit, deren Bestandteile mit nur sehr geringer Kraft miteinander vereinigt waren, ich meine den Superoxyd von Wasserstoff. Unter dem Einfluß von Säuren blieben sie in ungestörter Verbindung, unter dem Einfluß von Alkalien wurde bei ihnen das Streben, sich zu trennen, erregt, und es entstand eine Art langsamer Gärung, wobei Sauerstoffgas wegging und Wasser zurückblieb. Allein nicht bloß solche Körper, die in dieser Flüssigkeit auflösbar waren, veranlaßten diese Zersetzung; auch feste Körper,

sowohl organischer als unorganischer Natur, bewirkten dieselbe, so namentlich Braunstein, Silber, Platin, Gold und unter den organischen der Faserstoff des Blutes. Der Körper, welcher hierbei die Umsetzung der Bestandteile verursachte, tat dies nicht dadurch, daß er an neuen Verbindungen selbst teilnahm, er blieb unverändert und wirkte also durch eine ihm innewohnende Kraft, deren Natur uns noch unbekannt ist, wiewohl sich ihre Existenz auf diese Weise bemerkbar gemacht hat.... Nicht lange hernach entdeckte *Edmund Davy* ein Platinpräparat, von dem man später fand, daß es metallisches Platin in einem hohen Grade von Verteilung war, welches bei gewöhnlichen Lufttemperaturen das Vermögen besaß, beim Befeuchten mit Alkohol, infolge der Entzündung des letzteren, glühend zu werden, oder denselben, wenn er mit Wasser verdünnt war, zu Essigsäure zu oxydieren.... Es wurde nun möglich, von dieser Erscheinung Anwendungen zu versuchen. Wir hatten die Erfahrung gemacht, daß z. B. die Umwandlung des Zuckers in Kohlensäure und Alkohol, wie sie bei der Gärung durch den Einfluß eines unlöslichen Körpers stattfindet, den wir unter dem Namen Ferment kennen, nicht durch eine der doppelten Zersetzung ähnliche chemische Wirkung zwischen dem Zucker und dem Ferment erklärt werden konnte. Aber von den in der unorganischen Natur bekannten Verhältnissen glich es keinem so sehr als der Zerlegung des Wasserstoffsuperoxyds durch den Einfluß von Platin, Silber oder Faserstoff; es war also sehr natürlich, bei dem Ferment eine analoge Wirkung zu vermuten.

Allein noch hatten wir uns keines Falles erinnert, der zu vergleichen gewesen wäre mit der Wirkung der Alkalien auf das Wasserstoffsuperoxyd, das heißt, wo dieser unerklärliche Einfluß eines aufgelösten Körpers auf einen andern in derselben Lösung enthaltenen ausgeübt würde. Die Zuckerbildung aus Stärke durch den Einfluß von Schwefelsäure wurde noch nicht als ein solches Beispiel erkannt; die im vorigen Jahresbericht angeführte Entdeckung des Diastas und dessen ähnliche, aber unendlich kräftigere Wirkung auf Stärke richtete die Aufmerksamkeit zwar darauf. Daß wir sie nun als solches erkennen, verdanken wir *Mitscherlichs* geistreichen Untersuchungen über die Ätherbildung.... *Mitscherlich* zeigte, daß die Schwefelsäure auf den Alkohol dieselbe Kraft ausübte, wie die Alkalien auf das Wasserstoffsuperoxyd....; und dies führte ihn wiederum zu dem Schluß, daß die Wirkung der Schwefelsäure und des Diastas auf Stärke bei der Umwandlung der letzteren in Zucker von derselben Natur sei.

Es ist also erwiesen, daß viele, sowohl einfache als zusammengesetzte Körper, sowohl in fester als in aufgelöster Form die Eigenschaft besitzen, auf zusammengesetzte Körper einen von der gewöhnlichen chemischen Verwandschaft ganz verschiedenen Einfluß auszuüben, indem sie dabei in dem Körper eine Umsetzung der Bestandteile in anderen Verhältnissen bewirken, ohne daß sie dabei mit ihren Bestandteilen notwendig selbst teilnehmen, wenn dies auch mitunter der Fall sein kann.

Es ist dies eine ebensowohl der unorganischen als der organischen Natur angehörige neue Kraft zur Hervorrufung chemischer Tätigkeit, die gewiß mehr, als man bis jetzt dachte, verbreitet sein dürfte, und deren Natur für uns noch verborgen ist. Wenn ich sie eine neue Kraft nenne, ist es dabei keineswegs meine Meinung, sie für ein von den elektrochemischen Beziehungen der Materie unabhängiges Vermögen zu erklären; im Gegenteil, ich kann nur vermuten, daß sie eine eigene Art der Äußerung von jenen sei. Solange uns indessen ihr gegenseitiger Zusammenhang verborgen bleibt, erleichtert es unsere Forschungen, sie vorläufig noch als eine Kraft für sich zu betrachten, gleichwie es auch unsere Verhandlungen darüber erleichtert, wenn wir einen eigenen Namen dafür haben. Ich werde sie daher, um mich einer in der Chemie wohlbekannten Ableitung zu bedienen, die katalytische Kraft der Körper und die Zersetzung durch dieselbe Katalyse nennen, gleichwie wir mit dem Wort Analyse die Trennung der Bestandteile der Körper, vermöge der gewöhnlichen chemischen Verwandschaft, verstehen. Die katalytische Kraft scheint eigentlich darin zu bestehen, daß Körper durch ihre bloße Gegenwart, und nicht durch ihre Verwandtschaft, die bei dieser Temperatur schlummernden Verwandtschaften zu erwecken vermögen, so daß zufolge derselben in einem zusammengesetzten Körper die Elemente sich in solchen anderen Verhältnissen ordnen, durch welche eine größere elektrochemische Neutralisierung hervorgebracht wird. Sie wirken dabei im ganzen in derselben Art wie die Wärme.... Wenden wir uns nun mit dieser Idee zu den chemischen Prozessen in der lebenden Natur, so geht uns hier ein ganz neues Licht auf. Wenn die Natur z. B. das Diastas in den Augen der Kartoffeln niedergelegt hat, und dasselbe übrigens nicht in den Wurzelknollen und in den daraus hervorsprießenden Keimen enthalten ist, so werden wir dadurch auf die Art geführt, wie sich die unlösliche Stärke durch die katalytische Kraft in Gummi und Zucker verwandelt, und die Umgebung der Augen für die löslichen Körper, woraus der Saft in den auswachsenden

Keimen gebildet werden soll, zu einem Sekretionsorgan wird. Daraus folgt jedoch nicht, daß dieser katalytische Prozeß der einzige im Pflanzenleben sein sollte, wir bekommen im Gegenteil dadurch gegründeten Anlaß, zu vermuten, daß in den lebenden Pflanzen und Tieren Tausende von katalytischen Prozessen zwischen den Geweben und den Flüssigkeiten vor sich gehen und die Menge ungleichartiger chemischer Zusammensetzungen hervorbringen, von deren Bildung aus dem gemeinschaftlichen rohen Material, dem Pflanzensaft oder dem Blut, wir nie eine annehmbare Ursache einsehen konnten, die wir künftig vielleicht in der katalytischen Kraft des organischen Gewebes, woraus die Organe des lebenden Körpers bestehen, entdecken werden."[1])

Wir haben diese Darlegung von *Berzelius* vollständig zitiert, weil sie uns unmittelbar in die moderne chemische Biologie führt. Seine „katalytisch" wirkenden Stoffe bezeichnen wir heute in der Biologie als Enzyme, und die von ihm erwähnten Wirkungen des Platins auf Wasserstoffsuperoxyd stehen gerade jetzt, wie wir sehen werden, im Vordergrunde der Forschung.

Es muß bei dieser Sachlage auffallen, daß die überaus modernen Anschauungen von *Berzelius* für die ersten 20 Jahre nach ihrem Erscheinen fast wirkungslos blieben. Das mag verschiedene Gründe gehabt haben. Zunächst bekrittelte *Liebig* den Ausdruck „katalytische Kraft", und obwohl *Berzelius* sich dagegen verwahrt, daß er eine neue Art von „Kräften" in die Wissenschaft einführen wolle, und obwohl *Wöhler Liebig* darauf aufmerksam machte, daß seine Opposition nur gegen ein Wort und nicht gegen die Sache gerichtet sein könne, so setzte *Liebig* seine Angriffe gegen die „katalytische Kraft" durch sein ganzes Leben lang fort. Das mußte natürlich viele davon abhalten, den fruchtbaren Gedanken von *Berzelius* mit der Begeisterung aufzunehmen, welche die Vorbedingung für alles mühsame Arbeiten auf einem Gebiete bildet. Aber *Liebig* ging in seinem Bestreben, die Wissenschaft von der „katalytischen Kraft" zu befreien, noch einen Schritt weiter, durch Aufstellung der Hypothese, daß die katalytisch wirkenden Stoffe, z. B. die Fermente, in Zersetzung begriffene Körper seien, die ihren Bewegungszustand auf andere Körper übertragen. Es ist sonderbar, daß *Liebig* nicht sah, daß er Gefahr lief, die vielleicht ungeeignete aber harmlose Wortbezeichnung von *Berzelius* durch eine verfehlte Sacherklärung zu ersetzen. Der katalytischen Wirkung des Platins gegenüber war natür-

[1]) *Berzelius:* Jahresbericht, Bd. XV, S. 237. 1836.

lich *Liebigs* Hypothese völlig unhaltbar, und mit dem Ausdruck, daß ein chemischer Vorgang auf übertragener Bewegung beruhe, wird unsere Einsicht in die Natur des Vorgangs nicht gefördert. Auf der andern Seite trug *Berzelius* selbst mit dazu bei, daß seine Saat nicht so rasch zum Keimen kam. Als *de la Rive* den Versuch machte, die katalytischen Wirkungen auf Zwischenreaktionen zurückzuführen — eine Ansicht, die sich als sehr fruchtbar erweist, und auf die wir später zurückkommen werden — kritisierte ihn *Berzelius* dafür. Und endlich erschien *Pasteur* im Felde, dem es darauf ankam, die Welt von der Bedeutung der Mikroorganismen bei den Gärungen zu überzeugen, welche Mikroorganismen *Liebig* nun wieder geneigt war, als in Zersetzung begriffene Materie hinzustellen. Man kann leicht verstehen, daß es so für einen Forscher nicht gerade leicht war, die für ein erfolgreiches Arbeiten nötige Unbefangenheit auf diesem Gebiete zu bewahren. Es mußte ungefähr eine ganze Generation darüber hingehen, bis die Bedingungen sich wieder günstig gestalteten. Das war der Fall, als *Schönbein* und *Moritz Traube* Ende der fünfziger Jahre wieder an *Berzelius* anknüpften.

Die besten Früchte der Idee von *Berzelius* über die Anwesenheit von „katalytisch" wirksamen Stoffen in allen Geweben der Organismen wurden aber erst reif, als die chemische Dynamik in den Händen der neueren physikalischen Chemiker entwickelt wurde. *Wilhelm Ostwald* gab der Sache die letzte entscheidende Wendung, indem er darauf hinwies, daß der wesentliche Umstand bei der katalytischen Wirkung die Reaktionsbeschleunigung sei. „Katalytisch nennt man solche Vorgänge, bei denen die Geschwindigkeit durch die Anwesenheit von Stoffen geändert wird, die nach dem Ablauf der Reaktion sich in demselben Zustand befinden wie zu Anfang. Sind solche Stoffe zwar vorhanden, aber bei der Reaktion nicht veränderlich, so beeinflussen sie nur den Zahlenwert der Geschwindigkeitskonstanten, ohne sonst etwas an der Formel zu ändern."[1])

Damit war die Schwierigkeit, welche seit *Lavoisier* in der chemischen Biologie bestanden hatte, beseitigt. Die Enzyme der Zellen wirken reaktionsbeschleunigend, wie die erhöhte Temperatur. Die Bewältigung der chemischen Vorgänge im lebenden Körper durch die Gesetze der chemischen Dynamik war nunmehr ermöglicht. Es ist seitdem gelungen, die Gesetze des chemischen Gleichgewichts auf eine Reihe von Lebenserscheinungen anzuwenden.

---

[1]) *Wilhelm Ostwald:* Lehrbuch der allgemeinen Chemie, Bd. II, 2. Teil, S. 248. 1902.

Ehe wir auf diese Tatsachen eingehen, möchte ich noch auf einen anderen Gewinn hinweisen, welchen die *Ostwald*schen Darlegungen für die Physiologie gebracht haben. In der Physiologie spielt der Begriff der Auslösung eine große Rolle. Man versteht unter einem Auslösungsvorgang einen Vorgang, in welchem die Energie, welche nötig ist, um einen Vorgang in den Gang zu setzen, unverhältnismäßig klein ist im Vergleich mit der Energie, welche durch den Vorgang frei wird; es sei auf das Paradebeispiel für den Auslösungsvorgang hingewiesen, nämlich das glimmende Zündhölzchen, das ein Pulverlager zur Explosion bringt. Man hatte sich daran gewöhnt, die Enzymwirkungen unter die Auslösungsvorgänge zu rechnen, weil im allgemeinen die Menge der Enzyme oder katalytischen Substanzen im Verhältnis der von ihnen umgewandelten Stoffe sehr klein ist. Nichtsdestoweniger ist die Analogie irreführend. Wie *Bredig*[1]) ausführt, „wird eine vorher arretiert gewesene 100pferdige Dampfmaschine nach der Ingangsetzung bei denselben Widerständen offenbar genau mit derselben Geschwindigkeit arbeiten, unabhängig davon, ob ihre Arretierung von der Kraft eines Mannes oder eines zehnmal schwächeren Kindes ausgelöst wird.“ Hier handelt es sich um eine Auslösung. Bei den katalytischen oder Enzymwirkungen aber hat es sich zeigen lassen, daß die Geschwindigkeit der Reaktion mit der Enzymmenge zunimmt.

2. Umkehrbare chemische Vorgänge im Organismus.

Haben wir es mit umkehrbaren chemischen Vorgängen zu tun, so verläuft die Reaktion nicht zu Ende, sondern sie kommt zum Stillstand, ehe alles Material umgesetzt ist. Der Grund hierfür ist leicht einzusehen, da ja schließlich ein Zeitpunkt eintreten muß, in welchem der Umsatz in der einen Richtung in der Zeiteinheit ebenso groß ist wie in der entgegengesetzten. Sobald das der Fall ist, bleiben die Massen der Stoffe dieselben, und wir sagen, daß chemisches Gleichgewicht besteht. Da nun nach *Ostwald* die Enzyme und Katalysatoren im allgemeinen nur die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflussen, so folgt daraus, daß auch Enzymreaktionen umkehrbar sein müssen. *Arthur Croft Hill* besitzt das Verdienst, zuerst nachgewiesen zu haben, daß ein Enzym, das die Spaltung eines Körpers beschleunigt, auch die

---

[1]) *G. Bredig:* Die Elemente der chemischen Kinetik mit besonderer Berücksichtigung der Katalyse und der Fermentwirkung. Ergebnisse der Physiologie, Bd. I, 1. Abteilung, S. 134. Wiesbaden 1902.

Synthese desselben Körpers begünstigt, wenn es zu den Spaltungsprodukten zugefügt wird. Er zeigte, daß ein Enzym, Maltase, das sich aus der Hefezelle extrahieren läßt, und das in Wasser löslich ist, imstande ist, nicht nur Maltose (ein Disaccharid) relativ rasch in Traubenzucker zu spalten, sondern auch umgekehrt die Synthese von Glukose zu Maltose (resp. Isomaltose) zu beschleunigen. Man kann sagen, daß die Arbeit von *Hill* den Charakter der Physiologie des Stoffwechsels durchaus änderte. In rascher Folge wurde die Umkehrbarkeit der Enzymwirkungen für eine Reihe von Enzymen nachgewiesen.

Wir wollen auf die klassische Arbeit von *Hill* später eingehen und zuerst die umkehrbare Wirkung des fettspaltenden Enzyms, der Lipase, besprechen.

Es war lange bekannt, daß das Sekret der Bauchspeicheldrüse ein Enzym enthält, welches das Fett im Darmkanal verdaut. Damit schien die Rolle dieses Enzyms für den Fettstoffwechsel erledigt, und wir dürfen hinzufügen, daß damit die ganze Physiologie des Fettstoffwechsels ein versiegeltes Buch blieb. *Kastle* und *Loevenhart*[1]) zeigten nun, daß, wo im Organismus ein Fettumsatz erfolgt — und das ist fast in allen Geweben und Körperflüssigkeiten — auch Lipase vorhanden ist. Aber mehr noch als das, sie machten es wahrscheinlich, daß der Fettstoffwechsel zum Teil wenigstens eine Funktion der reaktionsbeschleunigenden Wirkung von Lipase ist.

Wenn man eine Bauchspeicheldrüse mit Wasser oder Glyzerin extrahiert, so enthält der Extrakt eine Substanz in Lösung, welche wie der natürlich sezernierte Saft der Bauchspeicheldrüse Fette rasch verdaut, d. h. dieselben unter Wasseraufnahme in Fettsäure und Alkohol spaltet. *Kastle* und *Loevenhart* zeigten nun, daß ein wässeriger Auszug eines jeden Gewebes, in dem sich normalerweise Fett findet, auch die Spaltung von Fett (welche im Wasser ohne Zusatz dieses Extraktes bei Körpertemperatur sehr langsam verläuft) ungemein beschleunigt. Die Natur dieses in Wasser löslichen Beschleunigers ist einstweilen unbekannt; wir wissen nur, daß derselbe schon bei nicht sehr hoher Temperatur im Wasser seine Wirksamkeit verliert, was ja anscheinend für alle im Organismus gebildeten Katalysatoren (oder Enzyme) gilt. Es handelt sich offenbar um eine organische Verbindung, welche in Wasser durch eine nicht

[1]) *Kastle* and *Loevenhart:* Amer. Chemic. Journal, Vol. 24, p. 491. 1900.

sehr hohe Temperatur in bezug auf eine wesentliche Eigenschaft modifiziert, möglicherweise gespalten wird.[1])

Die Gegenwart dieser Lipase ist nun nicht nur von Bedeutung für die Fettverdauung, sondern auch für die Synthese von Fett aus Fettsäure und Alkohol. *Kastle* und *Loevenhart* stellten ihre Versuche an einem Fette der Buttersäure, Äthylbutyrat, an. Setzte man zu einer wässerigen Lösung von Äthylbutyrat Lipase, d. h. einen Extrakt aus einem fetthaltigen Gewebe, z. B. der Leber oder dem Pankreas, so schritt die Zersetzung des Fettes anfangs rasch vorwärts, wie sich durch titrimetrische Bestimmung der gebildeten Fettsäure leicht nachweisen ließ. Es zeigte sich aber, daß der Prozeß nicht zu Ende kam, d. h. daß nie alles Fett verdaut wurde, wenn man nicht dafür sorgte, daß die Produkte der Verdauung auch gleichzeitig entfernt wurden. Das wies darauf hin, daß hier ein umkehrbarer Prozeß vorlag.

Kastle und *Loevenhart* fanden in der Tat, daß, wenn man Lipase zu Äthylalkohol und Buttersäure zusetzt, eine Synthese dieser Stoffe zu Äthylbutyrat stattfindet, wie sich durch den charakteristischen Geruch erkennen ließ.

Die Lipase wirkt also beschleunigend auf beide Richtungen des Vorganges. Nach der Formelsprache der Chemiker läßt sich der Vorgang also so darstellen

$$\underset{\text{Buttersäure}}{CH_3CH_2CH_2COOH}$$

$$+\underset{\text{Äthylalkohol}}{CH_3CH_2OH} \rightleftarrows \underset{\text{Äthylbutyrat}}{CH_3CH_2CH_2COO-CH_3CH_2} + H_2O$$

Diese umkehrbare Wirkung der Lipase[2]) bedingt es nun, daß der Prozeß der Fettverdauung nur dann zu Ende geführt werden kann, wenn man dafür sorgt, daß die Produkte der Verdauung stets beseitigt werden. Ist das nicht der Fall, so tritt alsbald neben der Spaltung des Fettes auch eine Synthese desselben aus den Spaltungs-

[1]) *A. E. Taylor* hat gefunden, daß die Lipase der Rizinusbohne im trockenen Zustand eine Temperatur von 100° leicht erträgt, nur im Wasser zersetzt sich das Enzym. *Taylor* vermutet, daß im Wasser die Enzyme eine langsame Hydrolyse erfahren, die natürlich in höherer Temperatur ungemein beschleunigt wird. Er fügt hinzu, „daß von diesem Gesichtspunkt aus es nicht länger angeht, die Empfindlichkeit der Enzyme gegen hohe Temperaturen als ein besonderes Charakteristikum der biologischen Fermente anzusehen." (University of California Public., Pathology, Vol. I, p. 33. 1904.)

[2]) Es ist eigentlich unrichtig, von einer umkehrbaren Wirkung der Enzyme, in diesem Falle der Lipase, zu sprechen. Nicht die Lipasewirkung ist umkehrbar, sondern die Fettspaltung. Wir wollen aber trotzdem die gebräuchliche, aber nicht ganz richtige Ausdrucksweise beibehalten.

produkten ein, und zwar wird dieselbe nach allgemeinen chemischen Gesetzen um so rascher verlaufen, je höher die Konzentration der Spaltungsprodukte wird.

Es muß aber bemerkt werden, daß die Menge des synthetisch gebildeten Äthylbutyrats in den Versuchen von *Kastle* und *Loevenhart* stets verschwindend klein war und nur durch den charakteristischen Geruch erkannt werden konnte.

Eine zweite wichtige Tatsache, welche *Kastle* und *Loevenhart* fanden, war die, daß die Geschwindigkeit der Fettspaltung ungefähr proportional der Konzentration der Lipase zunimmt. Setzt man nämlich zu derselben Quantität einer Äthylbutyratlösung von gleicher Konzentration die zweifache Menge einer gegebenen Lipaselösung zu, so tritt auch eine nahezu proportionale Beschleunigung der Fettspaltung ein.[1])

Der Wert dieser Resultate für die Biologie wird nun klar, wenn wir dieselben auf einige biologische Tatsachen anwenden.

Zunächst sehen wir, daß es für die rasche Fettverdauung in unserem Darm nötig ist, daß die Produkte der Verdauung, die Fettsäuren und der Alkohol, rasch vom Darm resorbiert und in das Gefäßsystem gebracht werden. Geschieht das nicht, so bleiben die Fette teilweise unverdaut.

Vom Blute aus diffundieren die Fettsäuren in die Gewebe. Enthalten die letzteren Lipase, so muß dieser Zufluß von Fettsäuren zur Synthese von Fett in den betreffenden Geweben führen, und zwar muß in der Zeiteinheit um so viel mehr Fett in einem Gewebe gebildet werden, je höher seine Konzentration an Lipase ist. *Loevenhart* hat tatsächlich den Nachweis geführt, daß gerade die Organe, deren Fettgehalt ein Maximum ist, wie z. B. die Leber, auch den höchsten Gehalt an Lipase besitzen.[2])

Wir sehen ferner, wie es kommt, daß in den Zeiten des Überflusses an Fettnahrung unsere Gewebe Fett aufzuspeichern imstande sind, während in Zeiten des Mangels das Fett verschwindet. Wird dem Blute kein Fett vom Darm her zugeführt (und versiechen andere mögliche Quellen der Fettbildung, die wir nachher noch besprechen), so muß die verdauende Wirkung der Gewebelipase über die synthetische überwiegen, und da die Fettsäuren dann aus den Geweben diffundieren, so werden die letzteren schließlich arm an Fett. Die

[1]) Wir wollen schon hier vorwegnehmen, daß dieser Umstand für die Annahme spricht, daß die Lipase vorübergehend mit dem Fett, resp. den Spaltungsprodukten, sich verbindet.

[2]) *Loevenhart:* Amer. Journ. of Physiology, Vol. 6, p. 331. 1902.

Fettökonomie unserer Gewebe ist also zum Teil eine Funktion der umkehrbaren Wirkung der Lipase.

Die Versuche von *Kastle* und *Loevenhart* lassen den Einwand zu, daß sie nicht mit Körperfetten angestellt, und daß die Menge des synthetisch gebildeten Fettes nur verschwindend klein war. Die hier bestehende Lücke wurde durch Versuche von *A. E. Taylor* ausgefüllt.[1]) *Taylor* fand, daß die pflanzlichen Lipasen haltbarer sind als die tierischen Lipasen und daher sich für das Studium der Synthesen, die ja lange Zeit erfordern, besser eignen. Er benutzte eine Lipase der Rizinusbohne und ermittelte zunächst, daß die Spaltung einer gegebenen Menge Fett nicht zu Ende geht, wenn die Produkte der Spaltung nicht entfernt werden, was die Umkehrbarkeit der Wirkung des Enzyms andeutete. Dann stellte er fest, daß die betreffende Lipase nicht jedes beliebige Fett synthetisch herzustellen vermag, sondern anscheinend nur ein ganz bestimmtes, nämlich das Triglyzerid der Oleinsäure. Versuche, mit Palmitin- und Stearinsäure und Glyzerin eine Synthese herbeizuführen, blieben erfolglos; ebenso gelang es nicht bei synthetischen Versuchen mit Oleinsäure und Mannit und Dulcit positive Resultate zu erzielen. Es ist danach möglich, daß die synthetischen Wirkungen der Lipasen verschiedener Organismen nicht genau die gleichen sind, was für die Theorie der Enzymwirkungen wichtig sein dürfte.[2])

Ein anderes wichtiges Ergebnis der Versuche *Taylors* bestand in dem Nachweis der außerordentlichen Langsamkeit der Fettsynthese selbst unter dem Einfluß der Lipase. Der Alkohol und die Fettsäure blieben etwa sechs Monate lang der Wirkung der Lipase ausgesetzt. Trotzdem war die Ausbeute an Fett nur 3,5 g, während in der Kontrolltrollprobe (ohne Lipase) nur 0,2 g des Esters gebildet worden war. *Taylor* schließt daraus, daß in unseren Geweben neben den Enzymen noch Nebenbedingungen existieren, welche die spaltende wie die synthetische Enzymwirkung noch weiterhin beschleunigen. Die Theorie der Zwischenreaktionen derEnzymwirkungen würde eine solche Möglichkeit leicht verstehen lassen.

Auf der anderen Seite aber sind schon lange Tatsachen vorhanden, welche zeigen, daß die Bildung von Fett nicht notwendig allein auf die Synthese desselben aus Fettsäuren und Alkohol angewiesen ist.

---

[1]) *A. E. Taylor:* On the Synthesis of Fat through the Reversed Action of a Fat-splitting Enzyme. University of California Publicationes, Pathology, Vol. I, p. 33. 1904.

[2]) Diese Tatsache steht mit der Annahme von Zwischenreaktionen bei der Enzymwirkung im Einklange.

Außer durch unmittelbare Aufnahme von Fett in der Nahrung können die Organismen auch aus Kohlehydraten Fett bilden. Die Pflanzenöle müssen entweder aus Kohlehydraten gebildet werden oder durch Synthese aus der Assimilation der CO_2 entstehen. Ein Vergleich der Zusammensetzung der Fette und Kohlehydrate zeigt, daß die Zucker mehr Sauerstoff enthalten, als die entsprechenden Fette; z. B.:

$C_6H_{12}O_6$ Dextrose

$C_6H_{12}O_2$ Äthylbutyrat.

Um ersteres in letzteres zu verwandeln, würde es nötig sein, dem Zucker 4 Atome Sauerstoff zu entziehen. Man könnte daran denken, daß bei der fettigen Entartung übertätiger Muskeln, z. B. des hypertrophischen Herzens, durch Reduktion von Kohlehydraten Fett entstehen könne, da ja die Bedingungen des Sauerstoffmangels hier vorliegen. Allein die experimentellen Grundlagen für eine solche Vermutung fehlen. Die Behauptung, daß Fett aus Eiweiß entstehe, ist völlig unbewiesen. Wo eine solche Behauptung aufgestellt wird, müßte erst das Fehlen anderer Quellen der Fettbildung, z. B. das im Muskel vorhandene Glykogen, ausgeschlossen sein.

Die Lipasen sind sicher Produkte, die im lebenden Körper gebildet werden. Man könnte vielleicht die Frage aufwerfen, ob mit dem Nachweis der katalytischen Wirkung der Lipase denn wirklich die Vorgänge des Fettstoffwechsels, soweit sie von der Lipase abhängen, aus dem Bereich spezifisch biologischer Vorgänge in den der chemischen Dynamik verlegt seien. Dazu läßt sich bemerken, daß die katalytische Wirkung der Lipase nicht ausschließlich ein Produkt lebender Gewebe ist. *Neilson*[1]) hat in meinem Laboratorium den Nachweis geführt, daß die hydrolytischen wie synthetischen Wirkungen der Lipase auf Äthylbutyrat sich durch Platinmohr völlig nachahmen lassen. Er wurde auf diese Versuche durch die schöne Abhandlung *Bredigs*[2]) über die Wirkung von kolloidalem Platin geführt. Platinmohr beschleunigt nicht nur die Spaltung von Äthylbutyrat, sondern auch die Synthese desselben aus Äthylalkohol und Buttersäure. Aber mehr noch als dies: *Kastle* und *Loevenhart* fanden, daß gewisse Säfte, wie Blausäure, Salizylsäure u. a., die Lipasewirkungen abschwächen. *Neilson* fand, daß diese Gifte eine ähnliche abschwächende Wirkung auf die katalytische Wirkung von

[1]) *Neilson:* American Journal of Physiology, Vol. 10, p. 191. 1903.
[2]) *Bredig:* Unorganische Fermente. Leipzig 1901.

Platin dem Äthylbutyrat gegenüber besitzen. Daß die Art und Weise der Platinwirkung in diesem Falle mit der Wirkung von Lipase aber in allen Einzelheiten identisch sei, soll nicht behauptet werden und ist auch nicht wahrscheinlich. Die Versuche von *Taylor* scheinen darauf hinzuweisen, daß es nicht nur eine, sondern verschiedene Lipasen gibt, die sich in bezug auf Zersetzlichkeit und in bezug auf ihre spaltende und synthetische Wirkung unterscheiden. Vielleicht haben verschiedene Organismen und auch die verschiedenen Organe desselben Organismus verschiedene Lipasen, die manche, aber nicht alle Wirkungen gemeinsam haben.

Ich habe die Enzymwirkungen beim Fettstoffwechsel zuerst diskutiert, weil auf Grund der relativen Einfachheit der chemischen Vorgänge die biologische Analyse sich hier leichter gestaltet. Der Kohlehydratstoffwechsel ist dadurch kompliziert, daß hier die Mannigfaltigkeit der Verbindungen und Spaltungen und auch der Enzyme größer ist, daß die Spaltungen stufenweise verlaufen, und daß auch die Reaktion auf jeder Stufe durch ein besonderes Enzym beschleunigt wird. Es liegt auf der Hand, daß jedes einzelne Kohlehydrat und jede einzelne Stufe des Abbaues gesondert erforscht werden muß, und da die von *A. Croft Hill* eingeführten Gesichtspunkte noch sehr neuen Datums sind, so ist es noch nicht möglich, ein auch nur angenähert vollständiges Bild der Verhältnisse für die Kohlehydrate zu geben. Es ist seit langem bekannt, daß die Katalysatoren für Kohlehydrate nicht nur im Verdauungskanal der Tiere vorhanden sind, sondern in den Zellen der Tiere sowohl wie Pflanzen. Den Nachweis, den *Kastle* und *Loevenhart* erst vor ein paar Jahren für die Lipasen erbringen mußten, daß sie in den Zellen vorkommt, wo Fett existiert, hat die Biologie für die Kohlehydrate zum Teil schon seit nahezu 70 Jahren besessen. Zum Beweis braucht nur auf die vorhin mitgeteilten Äußerungen von *Berzelius* verwiesen zu werden. Wir dürfen voraussetzen, daß, wo ein Kohlehydratstoffwechsel existiert, das ist in allen Zellen, auch Enzyme existieren, welche die Spaltung der Kohlehydrate beschleunigen. Was nun die stufenweise Spaltung der Kohlehydrate betrifft, so sei erwähnt, daß nach *Duclaux*[1]) möglicherweise Enzyme existieren, welche die Stärke aus dem festen in den flüssigen Zustand überführen, und daß diese Überführung nichts mit der darauf folgenden hydrolytischen Spaltung der Stärke zu tun zu haben braucht. Die verflüssigte Stärke wird durch ein Enzym Amylase (Diastase), das aus der Hopfenpflanze

1) *E. Duclaux:* Traité de Microbiologie, Bd. II. Paris 1899.

gewonnen werden kann, in ein Disakcharid, Maltose, gespalten. Der Prozeß ist aber noch nicht ganz aufgeklärt und mag komplizierter sein. Die Maltose wird durch ein Enzym Maltase rasch in d-Glukose umgewandelt.

$$\underset{\text{Maltose}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{d-Glukose.}}{2C_6H_{12}O_6}$$

Wo statt der Maltose Rohrzucker entsteht, wird durch ein anderes Enzym, die Invertase, eine Spaltung desselben in Dextrose und Lävulose herbeigeführt

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = \underset{\text{d-Glukose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{d-Fruktose.}}{C_6H_{12}O_6}$$

Im tierischen Körper und bei den Hefen tritt Glykogen an die Stelle der pflanzlichen Stärken.

Eine Synthese von Traubenzucker in feste Stärke oder festes Glykogen verlangt also die Gegenwart von wenigstens 2 oder 3 verschiedenen Katalysatoren.

Nun hat *Hill* in der Tat den Nachweis geführt, daß das Enzym Maltase nicht nur die Spaltung der Maltose in Traubenzucker, sondern auch den umgekehrten Vorgang beschleunigt.[1]) Es war *Hill* um die Lösung der prinzipiellen Frage zu tun, ob die Wirkung hydrolytischer Enzyme umkehrbar sei, und er wählte gerade die Spaltung der Maltose durch Maltase, weil diese Reaktion die Aussicht eröffnete, daß die Anhäufung der Spaltungsprodukte die weitere Spaltung verzögert, was ja die Voraussetzung für die Erlangung einer synthetischen Wirkung mittels der Maltase bildete. *Hill* fand nun in der Tat, daß die hydrolytische Spaltung von Maltose durch den Zusatz von Glukose verzögert wird; und daß die Spaltung von Maltose unter dem Einfluß von Maltase nur dann ein Ende erreicht, wenn die Lösung sehr verdünnt ist, während sie sonst zum Stillstand kommt, ehe alle Maltose in Glukose verwandelt ist. Die folgende Tabelle zeigt den Punkt, bei dem die Spaltung für verschiedene Konzentrationen zu Ende kommt.

Konzentration der Maltose	Prozentsatz der Maltose, welche in Glukose gespalten wird
40 %	ungefähr 84 %
10 %	„ 94,5 %
4 %	„ 98 %
2 %	„ 99 %

Das wesentlichste Resultat der Versuche von *Hill* war nun das, daß der Zusatz von Maltase zu Traubenzucker nicht nur zur relativ

[1]) *Arthur Croft Hill:* Journal of the Chemical Society, Vol. 73, p. 634. 1898.

raschen Bildung von Maltose führt, sondern daß auch der Punkt, bei dem der synthetische Vorgang zum Stillstand kommt, identisch ist mit dem Punkt, wo die Hydrolyse ihr Ende erreicht. Wenn frische Maltase zu einer 40 %igen Traubenzuckerlösung zugesetzt wurde, so wurden in einem Fall 14,5 % und in einem anderen 15,5 % Maltose gebildet. Das war aber auch die Konzentration, bei der das Gleichgewicht bei der Spaltung erreicht wurde, wenn man von reiner Maltose ausging.

Hill wirft die Frage auf, ob die synthetische Wirkung der Maltase in der lebenden Zelle vorkommt. Er bemerkt, daß es hierfür keineswegs nötig ist, daß eine hohe Konzentration der Glukose im Körper erreicht wird, und daß es ausreicht, daß das Produkt der Synthese gleich nach der Bildung beseitigt wird, vielleicht durch eine weitere Synthese durch ein anderes Enzym. Dadurch wird seine Konzentration in der Zelle auf dem Nullpunkt erhalten, und die Bestrebung zur Herstellung des chemischen Gleichgewichtes muß die weitere Synthese begünstigen.

Von besonderer Bedeutung ist die Synthese von Zucker zu Glykogen. Glykogen ist die Form, in welcher die Kohlehydrate in der Leber und den Muskeln unseres Körpers aufgespeichert sind.

Max Cremer hat nun bald nach dem Erscheinen der Arbeit von *Hill* die wichtige Beobachtung mitgeteilt, daß der Preßsaft von Hefe, der glykogenfrei gemacht war, bei Zusatz von 10 % gärfähigem Zucker nach 12 bis 24 Stunden die Glykogenreaktion wieder zeigte. Aber das trat nicht in allen Fällen ein.[1])

Ich brauche kaum darauf hinzuweisen, daß es sich bei den hier erwähnten Enzymen um in Wasser gelöste Stoffe handelt, die weder an das Leben noch die Struktur der Organismen, von denen sie gewonnen wurden, gebunden sind.

Die Schwierigkeiten, welche der Untersuchung der Synthesen in der Kohlehydratgruppe im Wege stehen, sind ebenfalls bei der Analyse des Eiweißstoffwechsels vorhanden. Im letzteren Falle gesellt sich die weitere Schwierigkeit hinzu, daß die künstliche Synthese der Eiweißkörper noch aussteht, und daß wir über ihre Konstitution und Konfiguration so viel weniger orientiert sind, als es wenigstens für die Zucker der Fall ist. Es ist so nicht zu verwundern, daß noch keine einwandfreie Beobachtung über die umkehrbare Wirkung verdauender Eiweißenzyme vorliegt. Wir können nur sagen, daß Enzyme vom Typus des Trypsins, welche Eiweiß spalten, nicht nur im

[1]) *Max Cremer:* Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 32, S. 2062. 1899.

Verdauungskanal der Tiere, sondern in gewissen, wahrscheinlich in allen Zellen vorkommen, und daß die allgemeine Umkehrbarkeit chemischer Reaktionen wenig Zweifel läßt, daß der Nachweis der synthetischen Wirkungen spaltender Eiweißenzyme nur infolge von technischen Schwierigkeiten einstweilen nicht zu erbringen ist.

Die Spaltung der Eiweißkörper, welche durch Trypsin beschleunigt wird, endigt mit der Bildung von Amidosäuren, wie beispielsweise Leucin und Tyrosin und α-Pyrrolidincarbonsäure usw. einerseits und Hexonbasen, wie z. B. Lysin, Arginin u. a., andererseits. *Salkowski* hat nun gezeigt, daß, wenn man Hefezellen und Muskeln im Brütschrank hält und sie vor Fäulnis schützt, eine Selbstverdauung stattfindet, bei der Leucin und Tyrosin gbeildet wird.

Das ist nun noch kein vollständiger Nachweis für die Existenz eines tryptischen Enzymes in den Muskelzellen selbst, es ist aber sehr wohl möglich, daß eine Weiterführung der Versuche zu einem solchen Nachweis führen würde. Eine erfolgreichere Untersuchung verdanken wir *Kutscher*[1]), der nachgewiesen hat, daß die Hefezellen, wenn sie gewaschen sind und bei höherer Temperatur in feuchtem Zustande sich selbst überlassen bleiben, nicht nur Kohlensäure und Alkohol bilden, sondern auch die charakteristischen Spaltungsprodukte einer tryptischen Eiweißverdauung, nämlich Leucin, Tyrosin einerseits und Hexonbasen, wie Arginin und Lysin, andererseits. *Kutscher* schließt daraus, daß „die einfache freilebende pflanzliche Zelle ein proteolytisches Enzym bildet, welches mit dem Trypsin der Warmblüter identisch oder außerordentlich nahe verwandt ist.“ *Kutscher* hatte ferner beobachtet, daß nur die Extrakte aus der hungernden Hefe die Endprodukte der Trypsinverdauung in Mengen ergaben, während dieselben bei der frischen wohlgenährten Hefe gar nicht oder nur in minimalen Mengen zu gewinnen waren. Er zieht daraus den folgenden Schluß: „Bei der unter günstigen Bedingungen befindlichen Hefe wirkt das Enzym auf die in das Innere der Zellen diffundierten, von den proteolytischen Enzymen des Malzes bereits vorbereiteten stickstoffhaltigen Nährstoffe und verändert dieselben so weit, daß sie die Hefe zum Aufbau ihrer Leibessubstanz verwerten kann. Das Enzym wirkt also hier, um mich kurz auszudrücken, als konstruierendes Enzym. Bei der Hungerhefe dagegen, bei der tote stickstoffhaltige Nährstoffe nicht vorhanden sind, greift das Enzym schließlich auch die lebende Zellsubstanz an und zer-

---

[1]) *Kutscher:* Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd. 32, S. 59. 1901.

stört dieselbe, es wirkt also bei Hungerhefe als destruierendes Enzym." Im Hinblick auf die Umkehrbarkeit aller chemischen Reaktionen und auf die Versuche von *Hill* sowohl wie *Kastle* und *Loevenhart* bin ich geneigt anzunehmen, daß die Beobachtungen von *Kutscher* auf eine umkehrbare Wirkung der Trypsine hinweisen. Die Möglichkeit, daß Trypsin nicht nur ein verdauendes, sondern auch ein synthetisches Enzym sei, hatte übrigens schon *van't Hoff* vor dem Erscheinen der Arbeit von *Kutscher* erwähnt. Die wesentliche Arbeit, die hier noch zu leisten ist, ist der Nachweis, daß die Spaltungsprodukte bei der Eiweißverdauung hemmend auf den Vorgang wirken. Sollte dieser Nachweis gelingen, so ist es nur eine Frage der Zeit, bis die umkehrbare Wirkung der eiweißspaltenden Enzyme einwandfrei bewiesen ist, und es ist nicht unmöglich, daß die lange gesuchte künstliche Eiweißsynthese auf diesem Wege früher gelingt als mit den anderen Methoden der Chemie. Einen interessanten und originellen Beitrag zu diesem Problem hat *R. O. Herzog* neuerdings geliefert.

3. Die Atmung als katalytischer Vorgang.

a) Die Oxydasen. Wir verstehen unter Atmung die Aufnahme von freiem Sauerstoff und die Abgabe von Kohlensäure. Wir werden sehen, daß der letztere Prozeß auch unabhängig von einer Sauerstoffaufnahme existieren kann.

Seit *Lavoisiers* und *Laplaces* Arbeiten wissen wir nun, daß die Wärmebildung des Tierkörpers durch langsame Verbrennung der Nahrungsstoffe erfolgt.

Aus der Einleitung zu diesem Abschnitt hat der Leser unstreitig schon entnommen, daß das den Biologen interessierende Problem darin besteht, wie es komme, daß Stoffe wie die Kohlehydrate, welche der Chemiker bei hohen Temperaturen zu oxydieren imstande ist, in unserem Körper ziemlich rasch bei relativ niederer Temperatur verbrannt werden; und daß die Antwort darauf lautet, daß in lebenden Organismen Stoffe vorhanden sind, welche die Oxydation der Nahrungsstoffe bei niederer Temperatur zu beschleunigen imstande sind, mit anderen Worten, daß die lebenden Zellen Katalysatoren für die Oxydationsvorgänge besitzen. Diese Katalysatoren werden gewöhnlich als Oxydasen oder Oxydationsfermente bezeichnet.

Unsere moderne Auffassung des Oxydationsprozesses in lebenden Organismen verdanken wir zwei Forschern, *Schönbein* und *Moritz Traube*. Beide sind unabhängig von verschiedenen Ausgangspunkten

aus ihren Weg gegangen, obwohl ihre Ansichten vielfach die gleichen sind. Infolge seiner intimeren Kenntnis der physiologischen Verhältnisse hat vielleicht *Traube* dem Biologen mehr geboten als *Schönbein*. *Schönbein* hatte bekanntlich die Entdeckung gemacht, daß der bei der elektrischen Entladung auftretende stechende Geruch von einer besonderen Substanz herrührt, deren Entstehen er in der Folge auch unter anderen Bedingungen beobachtete, und der er den Namen Ozon gab. Über die Natur dieser Substanz befand er sich aber anfangs im Irrtum, und es dauerte viele Jahre, bis er sich endlich entschloß, den von *Marignac* und *de la Rive* geführten Nachweis anzuerkennen, daß Ozon nur eine Modifikation des atmosphärischen Sauerstoffs sei. Seine Bekehrung trug der Wissenschaft und besonders der Biologie die reichsten Früchte. Den Gedanken, daß der Sauerstoff in zwei allotropischen Zuständen vorkomme, einem trägen und einem erregten Zustand, und daß im letzteren Zustand derselbe kräftige Oxydationen auch bei gewöhnlicher Temperatur auszuführen imstande sei, übertrug *Schönbein* auf die belebte Natur und eröffnete damit die Erforschung und das Verständnis der Oxydationen in lebenden Organismen, die seit den Tagen *Lavoisiers* ein Geheimnis geblieben waren. *Schönbein* führte eine Reihe von systematischen Arbeiten aus, in welchen er den Nachweis zu führen bemüht war, daß in lebenden Organismen allgemein Substanzen vorkommen, welche den atmosphärischen Sauerstoff zu erregen vermögen. Einen brieflichen Bericht an *Liebig* über eine der ersten Arbeiten, in denen dieser Gesichtspunkt in seiner vollen Tragweite entwickelt wird, wollen wir hier wiedergeben:

„Seit ich der Akademie meine Mitteilung über die spontane Färbung des Boletus luridus gemacht, habe ich diesen Gegenstand weiter verfolgt, und ist es mir, trotz der Kleinheit des mir zu Gebote stehenden Materiales, dennoch gelungen, die Richtigkeit meiner Vermutung außer Zweifel zu stellen, daß nämlich in dem besagten Pilze unter anderem eine organische Materie enthalten sei, welche gleichzeitig die Rolle eines Sauerstofferregers und Sauerstoffüberträgers spielt. Das Nähere darüber werden Sie vielleicht schon in *Vierordts* Archiv gelesen haben oder demnächst zu Gesicht bekommen, weshalb ich mich hier auf die allgemeine Bemerkung beschränken will, daß besagte Pilzmaterie, in Wasser gelöst, den mit ihr in Berührung gebrachten gewöhnlichen Sauerstoff in Ozon überführt und mit diesem eine Verbindung eingeht, aus welcher er wieder auf andere Körper unorganischer oder organischer Natur übertragen werden kann. Auch

läßt sich die ozonhaltige Pilzmaterie, nachdem sie ihren übertragbaren Sauerstoff an diese oder jene Substanz abgegeben hat, wieder mit Ozon beladen einfach dadurch, daß man sie mit gewöhnlichem Sauerstoff oder atmosphärischer Luft in Berührung setzt. Anführen will ich noch, daß bei der Siedehitze des Wassers die Pilzmaterie ihre merkwürdigen Eigenschaften augenblicklich und unwiederbringlich verliert. Ich bin ganz und gar Ihrer Ansicht, daß im Blut eine Substanz enthalten sei, welche hinsichtlich des Sauerstoffs gerade so funktioniert, wie die Pilzmaterie, und daher geneigt, die von mir mit den Pilzen gewonnenen Ergebnisse, lückenhaft wie sie ja noch sind, als ziemlich sichere Anhaltspunkte für eine genauere Erforschung des so wichtigen Respirationsprozesses anzusehen.“[1])

Traubes Arbeiten über die langsame Verbrennung in Organismen bilden nur einen Teil seiner Arbeiten über die Theorie der Fermentwirkungen, welche durch die Untersuchungen von *Pasteur* und *Liebig* veranlaßt waren. *Traube* war der erste, der den Nachweis führte, daß nicht bloß das Blut, sondern alle Gewebe des Körpers atmen, ein Umstand, der für das Verständnis dieses Vorganges von fundamentaler Bedeutung war. „Wenn wir die Fingerzeige der Natur nicht mißverstehen, so deutet die Tatsache, daß alle Organe des Körpers des arteriellen Blutes bedürfen, darauf hin, daß eben nicht bloß das Blut, sondern alle Organe des Körpers respirieren, und wenn auch bei einzelnen derselben, z. B. den Lungen und Nieren, die bloß rein mechanische Funktionen verrichten, der Sauerstoff nur zur Ernährung nötig sein mag, so dient er wohl bei den meisten auch zur Unterhaltung ihrer Funktion, bei den Drüsen z. B. zur Herstellung ihrer Sekrete, bei dem Rückenmarke, Gehirne und Nerven ähnlich wie bei den Muskeln zur Entwicklung der ihnen eigentümlichen Kräfte....[2])

Des weiteren verdanken wir *Traube* nicht nur die Aufstellung des Begriffes Oxydationsferment, sondern auch die moderne Form der Oxydationstheorie. Der Gedanke *Schönbeins*, daß der langsamen Verbrennung eine Ozonisation des Sauerstoffs vorhergehen müsse, hatte sich als nicht stichhaltig erwiesen. Statt dessen entwickelte *Traube* den Gedanken, daß in lebenden Organismen Stoffe

---

[1]) Brief *Schönbeins* an Liebig, 16. Jan. 1856. Zitiert aus *Kahlbaum* und *Thon:* J. v. Liebig und Christian Friedrich Schönbein.

[2]) *M. Traube:* Über die Beziehung der Respiration zur Muskeltätigkeit und die Bedeutung der Respiration überhaupt. 1861. Gesammelte Abhandlungen von Moritz Traube, S. 157. Berlin 1899. (In dieser Arbeit legt *Traube* auch dar, daß die Arbeitsleistung des Muskels normalerweise auf Kosten der Kohlehydrate erfolgt. Diese Darlegung gab den Anlaß zu dem berühmten Versuch von *Fick* und *Wislicenus.*)

vorhanden sind, welche den Sauerstoff leicht aufzunehmen, und andere, weniger leicht oxydable Stoffe (wie beispielsweise die Nahrungsmittel) abzugeben imstande sind. Die ersteren Stoffe nannte er autooxydable Stoffe, die letzteren dysoxydable, eine Bezeichnungsweise, welche sich ebenfalls erhalten hat.

„Die Fähigkeit, Sauerstoff zu übertragen, ist nicht eine ausschließlich bei den Fermenten (zum Zweck der Erklärung ihrer Wirkungsweise) vorausgesetzte Eigenschaft, sondern gehört auch vielen anderen, selbst anorganischen Körpern an. Es gibt Körper, z. B. Stickoxyd, Platin, verschiedene Farbstoffe, Kupfersalze, die ebenso wie die Oxydationsfermente freien Sauerstoff auf neben ihnen befindliche Körper zu übertragen imstande sind."[1] In derselben Abhandlung definiert er die Oxydationsfermente folgendermaßen: „Es gibt Fermente, die die Fähigkeit besitzen, freien Sauerstoff aufzunehmen und ihn auf andere passive Körper zu übertragen, bzw. deren Oxydation zu veranlassen. Ich nannte sie Verwesungs- und nenne sie jetzt — wohl passender — Oxydationsfermente.... Zu denselben zählte ich das guajakbläuende Ferment in den Kartoffeln und vielen anderen Pflanzen usw." Das Verdienst, ein Oxydationsferment zuerst vom lebenden Organismus getrennt und in wasserlöslicher Form dargestellt zu haben, besitzt meines Wissens *Jacquet*.

Der Sauerstoff der Luft ist nur sehr langsam imstande, bei Körpertemperatur Benzylalkohol $C_6H_5CH_2OH$ zu Benzoesäure C_6H_5COOH zu oxydieren. Das gleiche gilt für die Oxydation von Salizylaldehyd $C_6H_4{}^{OH}_{COH}$ zu Salizylsäure $C_6H_4{}^{OH}_{COOH}$. Aber die tierischen Gewebe bringen, wie *Schmiedeberg* gezeigt hatte, diese Oxydationen relativ rasch zustande. *Jacquet* zeigte nun[2]), daß diese energische Oxydation des Benzylalkohols in tierischen Geweben nicht an das Leben des Protoplasmas geknüpft ist, da sie auch in toten Geweben stattfindet. Frische Gewebe, welche mit Karbolsäure vergiftet waren, fuhren fort, diese energischen Oxydationen hervorzubringen, und das gleiche war der Fall mit Geweben, die für geraume Zeit in Alkohol konserviert waren. *Jacquet* zeigte ferner, daß die energischen Oxydationen in tierischen Geweben auch nicht an Struktureigentümlichkeiten des Protoplasmas geknüpft sind, da wässerige Auszüge aus

[1]) *Moritz Traube:* Die chemische Theorie der Fermentwirkungen und der Chemismus der Respiration. 1878. Gesammelte Abhandlungen, S. 384. Berlin 1898.

[2]) *A. Jacquet:* Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 29, S. 386. 1892.

den Geweben ebenfalls noch die oxydierende Wirkung zeigten. Er zeigte endlich, daß das Oxydationsferment der Gewebe mit den Enzymen seine charakteristische Eigenschaft gemeinsam hat, nämlich ihre Wirksamkeit bei Erhitzung dauernd zu verlieren.[1]) Die oxydationsbeschleunigenden Eigenschaften der Gewebe hören bei ungefähr 100° auf.

Man hat nun in der Tat die Existenz autoxydabler Stoffe im Sinne von *Traube* feststellen können. Dieselben aber unterscheiden sich von den Enzymen und katalytischen Substanzen dadurch, daß sie bei der Sauerstoffübertragung aufgebraucht und nicht weiter für Oxydationen brauchbar bleiben. Die autoxydablen Stoffe dieser Klasse sind nach *Engler* und *Wild* Stoffe, welche leicht Peroxyde bilden, und zwar vom folgenden Typus

$$\begin{array}{l} \dot{R}-O \\ \cdot \quad | \\ R-O \end{array} \quad \text{oder} \quad \ddot{R}\!\!\left\langle\begin{array}{l} O \\ | \\ O \end{array}\right. .$$

Diese Peroyxde sind imstande, ein Atom Sauerstoff an dysoxydable Stoffe abzugeben. Durch diese Sauerstoffübertragung werden die Peroxyde in Oxyde verwandelt. Diese Anschauung wird durch eine wichtige Beobachtung gestützt. Wenn man das Quantum Sauerstoff mißt, das bei der Oxydation einer gegebenen Menge eines dysoxydablen Stoffes verschwindet, so findet man, daß es in den meisten Fällen genau zweimal so groß ist, wie die Menge Sauerstoffs, welche für die Oxydation der dysoxydablen Substanz nötig ist.[3]) Das erklärt sich daraus, daß für jedes Molekül Sauerstoff, das die autoxydable Substanz aufnimmt, um in die Peroxydform überzugehen, sie nur ein Atom Sauerstoff an die dysoxydable Substanz überträgt; während sie das andere Atom Sauerstoff behält, um in die Oxydstufe überzugehen. Was also *Traube* als Oxydationsfermente bezeichnete, und was als Oxydasen bezeichnet wird, sind hiernach autoxydable Stoffe, welche Sauerstoff rasch aufnehmen, wodurch sie in Peroxydformen übergeführt werden und nun imstande sind, allen oder einen Teil des aufgenommenen Sauerstoffs an andere dysoxydable Verbindungen abzugeben.

---

[1]) Nach *Taylor* weist, wie oben erwähnt, dieses Kriterium nur darauf hin, daß die betreffenden Enzyme hydrolytische Spaltungen erfahren, die natürlich bei Zunahme der Temperatur dem *van't Hoff*schen Gesetz entsprechend beschleunigt werden.

[2]) *Engler* und *Wild:* Ber. d. deutschen chem. Gesellsch., Bd. 30, S. 1669. 1897. Ferner: *Engler* und *Weißberg:* Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation. Braunschweig 1904.

[3]) Vgl. auch *W. Manchot:* Zeitschr. f. anorgan. Chemie, Bd. 27, S. 420. 1901.

Diese Anschauung wird durch viele Tatsachen gestützt, wovon wir eine hier anführen wollen. *Kastle* und *Loevenhart*[1]) untersuchten die oxydationsbeschleunigende Wirkung der Kartoffel oder eines wässerigen Auszuges aus derselben. Sie fanden, daß organische Peroxyde, wie Benzoyl-, Phthalyl- und Sukzinylperoxyd, oder unorganische, wie Blei-, Manganperoxyd, dieselbe auf Oxydation beruhende Blaufärbung der Guajaktinktur hervorriefen, wie die pflanzlichen Gewebe und deren wässerige Extrakte. Es wurde ferner von diesen Autoren festgestellt, daß dieselben Gifte, welche die Oxydasewirkung der Pflanzen verhindern, wie Blausäure, Hydroxylamin und Phenylhydrazin, auch die analoge oxydierende Wirkung der erwähnten organischen und anorganischen Peroxyde auf die Guajaktinktur verhindern. *Kastle* und *Loevenhart* sind deshalb ebenfalls geneigt anzunehmen, daß die Oxydasen oder Oxydationsfermente oder -Enzyme in den Geweben der Tiere und Pflanzen organische Peroxyde sind.

Wir stoßen nun hier auf eine Schwierigkeit. Die Oxydationen erfolgen fortwährend in großem Maßstab im lebenden Organismus, namentlich bei den Temperaturen des Warmblüters. Die Peroxyde können aber nicht unbegrenzt Sauerstoff auf dysoxydable Stoffe übertragen, sondern, wenn ein Molekül ein Sauerstoffatom abgegeben hat, so hört auch seine weitere oxydative Wirkung auf. Es ist nun möglich, daß diese Schwierigkeit durch zwei Umstände beseitigt wird: erstens dadurch, daß fortwährend neue autoxydable Stoffe, die die Peroxydform annehmen können, im lebenden Organismus gebildet werden. Bei der großen Zahl von organischen autoxydablen Verbindungen ist das durchaus denkbar. Zweitens besteht aber möglicherweise noch eine Klasse von Oxydationsbeschleunigern, welche viel mehr im Sinne von Enzymen wirken, indem dasselbe Molekül immer von neuem sich mit Sauerstoff beladen und denselben wieder abgeben kann.

Untersuchungen über die Bindung von Sauerstoff im Oxyhämoglobin haben ergeben, daß es anscheinend an eine eisenhaltige Gruppe dieses Moleküls gebunden ist. Dieser Umstand führte *Spitzer* dazu, zu untersuchen, ob sich auch in anderen Zellen derartige Sauerstoffüberträger nachweisen lassen.[2]) *Macallum* hatte nun schon gezeigt, daß der Zellkern eine eisenhaltige Verbindung besitzt. *Spitzer* kam auf den Gedanken, daß die von *Jacquet* aus Geweben extrahierten

[1]) *Kastle* and *Loevenhart:* American Chemical Journal, Vol. 26. 1901.
[2]) *Spitzer:* Pflügers Archiv, Bd. 67, S. 615. 1897.

Oxydationsfermente vielleicht eisenhaltige (oder metallhaltige) Verbindungen seien. Er fand nun, daß den Eiweißkörpern, welche sich aus den Geweben extrahieren lassen, keine der von *Jacquet* gefundenen Oxydationswirkungen zukommt. Dagegen fand er, daß die *Jacquet*schen Wirkungen solchen Organextrakten zukommen, welche Nucleoproteide enthalten. Die Nucleoproteide enthalten Eisen und Phosphor, Stoffe, die sich in den eigentlichen Eiweißkörpern nicht finden. Die Nucleoproteide sind nun typische Bestandteile der Zellkerne. *Spitzer* konnte weiterhin zeigen, daß bei der Spaltung der Nucleoproteide nur dasjenige Spaltungsprodukt fortfährt, diese Oxydationswirkungen auszuüben, welches das Eisen enthält. Es ist also durchaus möglich, daß wir zwei Klassen von Oxydationskatalysatoren in den Geweben besitzen, erstens solche von der Natur der Peroxyde, welche überall vorhanden sind, aber bei der Oxydation sofort ihre katalytische Wirkung verlieren, und zweitens Stoffe, die, ohne sich dauernd zu verändern, unbegrenzt lange als Oxydationsbeschleuniger wirken können.

Vor einigen Jahren wies ich darauf hin, daß, die Richtigkeit der *Spitzer*schen Untersuchungen vorausgesetzt, der Zellkern als das wesentliche Oxydationsorgan der tierischen Gewebe anzusehen sei.[1]) In der Tat existieren Tatsachen, welche mit einer solchen Vorstellung übereinstimmen. Zu allen Regenerationsvorgängen der Tiere (und wohl auch der Pflanzen) ist eine reiche Sauerstoffzufuhr nötig. *M. Nußbaum* hatte nun in einer klassischen Arbeit gezeigt,[2]) daß, wenn man ein Infusorium so durchschneidet, daß ein Bruchstück den Kern enthält, während ein anderes kernfrei ist, nur das kernhaltige zu regenerieren, d. h. sich wieder zu einem vollständigen Infusorium durch Neubildung der verlorenen Teile zu ergänzen vermag, das, wie alle Infusorien, dann durch Teilung sich zu vermehren imstande ist. Das andere Stück dagegen regeneriert nicht, ist nicht imstande sich fortzupflanzen, und seine Selbsterhaltung ist nur auf eine kurze Zeit beschränkt, die jedoch, wie es scheint, Schwankungen unterworfen ist.[3]) Ob es dann Bakterien zum Opfer fällt, gegen welche das regenerierende Stück sich zu schützen vermag, oder ob es langsam an Sauerstoffmangel zugrunde geht, steht nicht fest. Es ist aber auffallend, daß die Symptome des Absterbens bei einem kern-

---

[1]) *J. Loeb:* Zeitschrift für Entwicklungsmechanik, Bd. 8, S. 689. 1899.

[2]) *M. Nußbaum:* Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 26, 1886.

[3]) Dieser Punkt bedarf genauerer Untersuchungen. Ich bin geneigt anzunehmen, daß kleine Kernfragmente oder Kernbestandteile in dem Bruchstück einer Zelle übersehen werden können und wahrscheinlich gelegentlich übersehen worden sind.

losen Infusorienstück und bei einem kernhaltigen Infusorium, das durch Sauerstoffmangel stirbt, sehr ähnlich sind. Der Umstand, daß nur das kernhaltige Stück regenerationsfähig ist, stimmt gut mit der Annahme überein, daß der Kern Oxydationskatalysatoren besitzt, welche im Protoplasma nicht oder nur in geringer Menge vorkommen. *Ralph Lillie* suchte im Anschluß an meine Idee durch direkte Untersuchung festzustellen, ob in der Tat der Zellkern das Hauptoxydationsorgan der lebenden Substanz ist.[1]) Er benutzte dazu eine Reihe von Stoffen, welche in die Zellen eindringen, und welche bei der Oxydation eine Farbenänderung erleiden. Die Versuche ergaben, daß namentlich bei den Blutkörperchen und den Zellen der Leber und der Niere des Frosches die die Oxydation anzeigenden Farbenänderungen am intensivsten im Kern und an seiner Oberfläche stattfinden. Aber auch sonst ergab sich das allgemeine Resultat, daß die Oxydationen am schnellsten in denjenigen Organen und denjenigen Regionen der Organe stattfanden, welche die zahlreichsten und dichtgedrängtesten Kerne enthalten.

Man hat beobachtet, daß, wenn chlorophyllhaltige Zellstücke ihrer Kernsubstanz beraubt werden, sie länger am Leben bleiben, wenn sie dem Licht ausgesetzt sind, als wenn sie im Dunkeln bleiben, und daß im Licht auch ihre Lebensdauer im allgemeinen größer ist als bei Kernstücken, die von chlorophyllfreien Organismen stammen. Das Chlorophyll ist bekanntlich imstande, im Lichte aus der Kohlensäure der Luft den Sauerstoff in Freiheit zu setzen.

b) Weitere Bemerkungen über die Bedeutung der Sauerstoffaufnahme für die Lebenserscheinungen. Wir haben bereits die zwei Formen der Energie, welche durch die Oxydationen geliefert werden, erwähnt, Wärmebildung und mechanische Arbeit. Die Lehrbücher der Tierphysiologie begnügen sich hiermit in der Regel, ohne zu berücksichtigen, daß die Mehrzahl der Organismen keine konstante, über die Umgebung sich erhebende Temperatur zu erhalten brauchen, sowie daß bei den sessilen Pflanzen keine Lokomotion stattfindet. Nichtsdestoweniger ist die Sauerstoffaufnahme eine Notwendigkeit für alle Organismen — mit scheinbarer Ausnahme der anaeroben Bakterien. Es muß also noch andere Leistungen neben Muskeltätigkeit und Wärmebildungen geben, für welche Oxydationen nötig sind. Eine Gruppe dieser Vorgänge sind die allen Organismen gemeinsamen Zellteilungs- und Wachstumsvorgänge. *Pasteur*

---

[1]) *Ralph S. Lillie:* American Journal of Physiology, Vol. 7, p. 412. 1902.

machte die fundamentale Entdeckung[1]), daß bei Sauerstoffmangel die Hefezellen fortfahren, kräftige Gärungen auszuführen, aber nur wenig oder gar nicht an Masse zunehmen, selbst nicht bei optimaler Beschaffenheit der Nährlösung. Läßt man aber Sauerstoff hinzutreten, so findet eine kräftige Vermehrung der Hefe statt. Gewöhnlich wird auch noch angegeben, daß bei genügender Sauerstoffzuführung die Gärtätigkeit verringert wird. Das wird aber von *Hans Buchner* bestritten.[2]) Wir werden, wenn *Hans Buchner* im Rechte ist, die von *Hoppe-Seyler* und *Duclaux* ausgesprochene Ansicht, daß Sauerstoffmangel die Zymasewirkung auslöse oder begünstige, mit Reserve aufnehmen müssen. Aber das interessiert uns hier nur indirekt, wesentlich ist der von *Pasteur* nachgewiesene, über jeden Zweifel erhabene Einfluß der Sauerstoffzufuhr auf das Wachstum und die Zellvermehrung. Die Versuche von *Pasteur* lassen sich wohl dahin verallgemeinern, daß ohne Sauerstoffzufuhr Zellteilungsvorgänge bei Tieren sofort oder sehr bald zum Stillstand kommen. Ich stellte Versuche an den frischbefruchteten Eiern von Seeigeln und Fischen (Ctenolabrus und Fundulus) über die Wirkungen des Sauerstoffmangels an.[3]) Die Eier befanden sich in kleinen *Engelmann*schen Gaskammern, durch welche Wasserstoffgas geleitet wurde, um die Luft und die in den Eiern gebildete Kohlensäure zu verdrängen. Bei den Eiern von Seeigeln und Ctenolabrus stand die Zellteilung schon in weniger als einer Stunde nach begonnener Austreibung der Luft völlig still, während sie wieder begann, wenn man die Luft wieder zuließ, vorausgesetzt, daß die Eier nicht zu lange im Zustande des Sauerstoffmangels gehalten worden waren. Die Eier von Fundulus sind weniger empfindlich gegen Sauerstoffmangel als die von Ctenolabrus, da sie oft 12 Stunden lang in einem Wasserstoffstrom fortfahren sich zu teilen. Zur Bildung eines Embryos kommt es bei ihnen unter diesen Umständen nicht. *Godlewski jun.* hat ähnliche Resultate bei Versuchen an Froscheiern erzielt.[4]) Ich fand bei Hydroidpolypen, daß bei Sauerstoffmangel sowohl die Regeneration wie das Wachstum unmöglich sind.[5]) Auch bei Pflanzen liegen die Dinge nicht anders. Pflanzensamen bedürfen beispielsweise zum

---

1) *Pasteur:* Études sur la bière. Paris 1876.

2) *E. Buchner, H. Buchner* und *M. Hahn:* Die Zymasegärung. München und Berlin 1903.

3) *J. Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 62, S. 249. 1895.

4) *Godlewski:* Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 11, S. 585. 1901.

5) *J. Loeb:* Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere, II. Würzburg 1891.



Keimen einer reichlichen Sauerstoffversorgung.[1]) Diese Beziehung des Sauerstoffs zu den Vorgängen der Zellteilung und des Wachstums erstreckt sich auf alle Organismen — von den Anaeroben abgesehen. Es fragt sich nun, welcher Zusammenhang zwischen der Sauerstoffaufnahme und der Arbeitsleistung bei der Zellteilung und beim Wachstum liegt. Darauf können wir einstweilen keine Antwort geben, weil wir nicht wissen, in welche Energieform die chemische Energie umgewandelt werden muß, um Zellteilung und Wachstum hervorzubringen. Insofern als beim Wachstum auch eine Vermehrung der Masse der lebenden Substanz stattfindet, und als hierzu Synthesen nötig sind, verdient eine Arbeit von *Schmiedeberg* besondere Beachtung, worin dieser Forscher zeigt, in welcher Weise Sauerstoff für Synthesen von Bedeutung sein könnte.[2]) Es ist jedoch zu beachten, daß zur Zeit, als *Schmiedeberg* seine Arbeit schrieb, die umkehrbaren Enzymwirkungen unbekannt waren, und daß man sich daher nicht vorstellen konnte, daß die Herstellung des chemischen Gleichgewichts zwischen einem Stoff und seinen Spaltungsprodukten zu Synthesen führt. Man suchte deshalb nach besonderen Mechanismen für das Zustandekommen der Synthesen. *Bunge* und *Schmiedeberg* fanden, daß die Niere Hippursäure in Benzoesäure und Glykokoll zu spalten vermag und auch die Synthese der letzteren Stoffe zu Hippursäure bewirkt, wenn man die beiden Spaltungsprodukte durch die Niere leitet. Heute würden wir geneigt sein zu prüfen, ob es sich hier nicht um eine umkehrbare Reaktion handelt, welche möglicherweise von demselben Enzym beschleunigt wird. *Bunge* und *Schmiedeberg* berichten jedoch, daß die Synthese der Hippursäure aus Benzoesäure und Glykokoll nur in der Gegenwart von freiem Sauerstoff von der Niere ausgeführt wird. Diese Beobachtung führte *Schmiedeberg* dazu, die Vermutung auszusprechen, daß der Sauerstoff durch seine zwei (oder vier?) Valenzen als Bindemittel zwischen verschiedenen Radikalen dienen kann, und daß auf diesem Umstand die Synthesen des Tierkörpers beruhen. Als Beispiel führt er die Bildung der gepaarten Schwefelsäuren im Harne an. Wenn wir ein Tier mit Benzol füttern, so erscheint das Benzol im Harne als Benzolschwefelsäure, vorausgesetzt daß eine genügende Sauerstoffversorgung vorliegt. Die Synthese soll nach folgendem Schema verlaufen:

---

[1]) *M. Traube:* Über die Respiration der Pflanzen. 1859. Ges. Abhandl. S. 148.
[2]) *O. Schmiedeberg:* Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. 14, S. 288 u. 379. 1881.

$$2\,SO_2{OH \atop OH} + 2\,C_6H_6 + O_2 = 2\,SO_2\langle{OH \atop O-C_6H_5} + 2\,H_2O\,.$$

Es ist durchaus möglich, daß neben den auf der Herstellung des chemischen Gleichgewichts beruhenden Synthesen noch andere existieren, die, wie *Schmiedeberg* sich das vorstellt, auf dem Eingreifen von Sauerstoff beruhen. Wenn das richtig wäre, so wäre damit ein weiterer Einblick in die Gründe für die universelle Notwendigkeit des Sauerstoffs für die Lebenserscheinungen gewonnen.

c) Der rasche Tod bei Sauerstoffmangel und die schützende Wirkung des Sauerstoffes. Ich glaube, daß es eine Reihe von Erscheinungen gibt, die darauf hindeuten, daß der Sauerstoff möglicherweise als Schutzstoff der lebenden Substanz in Betracht kommt. Wenn die Atmung bei Säugetieren (und wohl auch bei Vögeln) nur wenige Minuten unterbrochen wird, so erfolgt Bewußtlosigkeit und schließlich der Tod. Es müssen also bei Sauerstoffmangel zunächst die Großhirnhemisphären leiden und zwar die graue Substanz, da die Blutversorgung bei den Nerven so gering ist, daß wir aus dieser biologischen Tatsache schließen können, daß ihre Empfindlichkeit gegen Sauerstoffmangel äußerst gering sein muß. *Speck* fand, daß, wenn er Luft unter Atmosphärendruck atmete, welche nur 7,36 % Sauerstoff enthielt, er in ungefähr zwei Minuten außer Stande war zu denken und bald darauf ohnmächtig wurde.[1]) Die Erfahrungen beim Tod durch Ertrinken zeigen, daß nach nur wenig längerer Zeit auch die Atmung stillsteht. Die Atemganglien leiden früher als die Muskeln, denn zur Zeit, wo der Erstickungstod eintritt, sind die Muskeln noch erregbar. In meinem Laboratorium ist auch wiederholt die Beobachtung gemacht worden, daß beim Absterben von Tieren, z. B. jungen Fischen, die Atmung viel früher stillsteht als das Herz. Auch neuerdings hat *Kuliabko* mitgeteilt, daß noch 18 Stunden nach dem Tode, d. h. dem Aufhören der Atmung, bei Menschen das Herz in den geeigneten Salzlösungen zum vorübergehenden Schlagen oder zu fibrillären Zuckungen gebracht werden konnte.[2]) Darüber aber dürfen wir nicht vergessen, daß die bedeutungsvollste Tatsache auf diesem Gebiete die ist, daß bei den Warmblütern und vielen Kaltblütern Sauerstoffmangel in relativ kurzer Zeit Veränderungen in den Atemganglien hervorruft, welche nicht mehr rückgängig gemacht werden können, auch wenn dem Blute künstlich wieder Sauerstoff zugeführt wird. Die übrigen Gewebe erleiden bei

[1]) *C. Speck:* Physiologie des menschlichen Atmens. Leipzig 1892.
[2]) *Kuliabko:* Pflügers Archiv, Bd. 97, S. 539. 1903.

Sauerstoffmangel allmählich ebenfalls Veränderungen, welche ihre Funktion für immer aufheben. Die relative Geschwindigkeit, mit der der Tod bei Sauerstoffmangel für die verschiedenen Gewebe und Organe eintritt, ist aber verschieden, ebenso wie er bei verschiedenen Tieren verschieden ist. Es ist klar, daß der Stillstand der Atmung nach und nach den Tod aller übrigen Organe durch Sauerstoffmangel herbeiführen muß.[1]) Gewöhnlich nimmt man an, daß der Tod eingetreten sei, wenn die Atmung und die Herztätigkeit aufhört.

Es ist beachtenswert, daß die Zeit, welche erforderlich ist, um durch Sauerstoffmangel diese nicht umkehrbaren, den Tod bedeutenden Änderungen herbeizuführen, bei jüngeren Tieren größer ist als bei alten Tieren. Ich habe über diesen Gegenstand bei den Eiern eines Knochenfisches, Fundulus, Versuche angestellt. Unmittelbar nach der Befruchtung waren die Eier imstande, in einer sauerstoffreien Atmosphäre drei oder vier Tage (bei einer Temperatur von etwa 22° C) am Leben zu bleiben, während drei Tage alte Embryonen, die bereits eine Zirkulation besaßen, nur mehr ungefähr 24 Stunden lang bei Sauerstoffmangel ihre Lebensfähigkeit behielten.[2])

Viel wichtiger ist der Umstand, daß der Sauerstoffmangel, wie es scheint, um so rascher den definitiven Tod herbeiführt, je höher die Temperatur ist. Das scheint mir namentlich nach persönlichen Beobachtungen bei Kaltblütern deutlich, obwohl meines Wissens systematisch angestellte Versuchsreihen hierüber nicht vorliegen. Sollten planmäßig angestellte Versuche diese Vermutung bestätigen, so würden sie die Annahme nahelegen, daß die nicht umkehrbaren Veränderungen, auf denen der Tod durch Sauerstoffmangel beruhen muß, durch schädliche oder giftige Substanzen bedingt sind, welche im Körper gebildet werden, die aber bei Anwesenheit von Sauerstoff weiterer Oxydation und Zerstörung anheimfallen. Wir wissen, daß mit der Temperatur die Geschwindigkeit chemischer Reaktionen zunimmt, und das gilt selbstverständlich auch für solche Reaktionen, die durch Enzyme und sonstige Katalysatoren beschleunigt werden, solange die Temperatur nicht jene Höhe erreicht, bei der die Katalysatoren rasch zersetzt werden. Beruhen die nicht mehr rückgängig zu machenden Änderungen bei Sauerstoffmangel auf der Bildung schädlicher Stoffe, welche normalerweise durch Sauerstoff zerstört

---

[1]) Der des Herzens erfolgt so viel später, weil der O-mangel in den Muskeln nicht so rasch nicht umkehrbare schädliche Zustandsänderungen herbeiführt wie in dem Gehirn.

[2]) *J. Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 55, S. 530. 1894.

oder unschädlich gemacht werden, so ist es eben natürlich, daß der Sauerstoffmangel um so rascher zum Tode führt, je höher — unterhalb einer gewissen Grenze — die Temperatur ist.

Welche Anhaltsgründe haben wir nun dafür, daß bei Sauerstoffmangel schädliche Substanzen gebildet werden, welche bei Gegenwart von Sauerstoff nicht oder nur vorübergehend existieren? Wir können hier Versuche am Muskel erwähnen. *Araki* fand, daß im tätigen Muskel bei Sauerstoffmangel Traubenzucker und Milchsäure gefunden werden, während diese Stoffe bei reichlicher Sauerstoffversorgung nicht gefunden werden.[1]) Daß sie im letzteren Falle nicht gebildet werden, folgt daraus noch nicht, es ist im Gegenteil wahrscheinlich, daß Zucker eine Zwischenstufe zwischen dem bei der Muskeltätigkeit verschwindenden Glykogen und den endgültigen Produkten CO_2 und H_2O ist, und das gleiche gilt vielleicht auch für die Milchsäure. Aber während diese Stoffe bei normaler Sauerstoffversorgung rasch weiter oxydiert werden, bleiben sie bei Sauerstoffmangel unverändert im Muskel. Es folgt daraus noch nicht, daß diese Stoffe gerade die besonders schädlichen sind, das Beispiel soll nur zeigen, daß bei Sauerstoffmangel abnorme und schädliche Stoffwechselprodukte bleibend auftreten. Während der mit Sauerstoff gespeiste ausgeschnittene Muskel, wenn er bis zur Ermüdung gereizt wird, sich wieder erholt, tritt nach *Richet* und *Broca* eine solche Erholung gar nicht oder nur sehr unvollkommen ein, wenn der Muskel bei Abwesenheit von Sauerstoff ermüdet wird.

Auf dem Gebiete der Bakteriologie aber finden wir mannigfache Belege für die Tatsache, daß gerade bei Sauerstoffmangel besonders giftige Stoffe gebildet werden. *Hueppe* hat bereits auf diesen Umstand aufmerksam gemacht. Er fand, daß der Cholerabazillus giftigere Stoffe produziert, wenn er ohne Sauerstoff, als wenn er mit Sauerstoff gezüchtet wird. *Kastle* und *Elvove* zitieren die Tatsache, daß das Toxin des Diphtheriebazillus durch die Luft (den Sauerstoff) unter dem Einfluß des Lichtes rasch abgeschwächt wird, während das Licht bei der Abwesenheit von Sauerstoff keine solche Wirkung hat. Da gerade die Oxydation vieler organischer Verbindungen durch das Licht gefördert wird, so liegt der Schluß nahe, daß die größere Giftigkeit des Diphtheriebazillus bei Abwesenheit von Sauerstoff darauf beruht, daß im letzteren Falle giftige Substanzen bestehen bleiben, welche bei reichlicher Oxydation harmlos gemacht werden. *Pasteur* beobachtete, daß Kulturen des Anthraxbazillus und

[1]) *T. Araki:* Zeitschr. f. physiologische Chemie, Bd. 15, S. 335. 1891.

der Hühnercholera weniger giftig werden, wenn sie der Luft ausgesetzt werden. Neue Versuche von *Kastle* und *Elvove*[1]) haben ergeben, daß gerade stark reduzierende Substanzen besonders giftig sind, und die Autoren sind geneigt sich vorzustellen, daß viele Toxine zur Klasse der reduzierenden Gifte gehören.

Der Umstand, daß die physiologischen Funktionen bei etwas länger dauerndem Sauerstoffmangel durch Zufuhr von Sauerstoff nicht mehr in den Gang gesetzt werden können, weist also darauf hin, daß bei Sauerstoffmangel namentlich in den Organen mit lebhaftem Stoffwechsel Substanzen gebildet werden, welche schädlich wirken, und welche schließlich solche Änderungen in den Organen hervorrufen, daß auch bei nachheriger Zuleitung von Sauerstoff die normalen Leistungen nicht mehr möglich sind. Diese Schädigungen könnten chemischer Natur sein, indem z. B. bei Sauerstoffmangel gebildete oder nicht rechtzeitig zerstörte schädliche Stoffe die Wirksamkeit von Enzymen aufheben[2]); oder die Schädigung könnte die physikalischen oder Strukturverhältnisse gewisser Gewebselemente betreffen.[3]) Jedenfalls lernen wir hier den Sauerstoff nicht nur als Energiequelle, sondern auch als Schutzstoff des Körpers kennen.

d) Strukturänderungen bei Sauerstoffmangel. Daß der Sauerstoffmangel die physikalische oder morphologische Struktur von Zellbestandteilen ändert, läßt sich sehr schön an den ersten Furchungszellen eines Knochenfisches, Ctenolabrus, zeigen.[4]) Wenn man wartet, bis die befruchteten Eier das Vier- oder Achtzellenstadium erreicht haben und sie dann in eine *Engelmann*sche Gaskammer bringt, durch welche ein Wasserstoffstrom geht, so sieht man, daß in ziemlich kurzer Zeit, die je nach der Temperatur eine halbe Stunde oder mehr beträgt, die Zellwände in kleine Tröpfchen zerfließen, die später zu größeren Tropfen zusammenfließen. Fig. 1 bis 5 zeigen die verschiedenen Stufen dieses Vorganges. Setzt man beizeiten die Eier wieder der Luft aus, so kann eine neue Furchung beginnen; wartet man aber etwas länger, so ist der Vorgang nicht mehr umkehrbar, und das Leben ist erloschen. So deutliche Strukturveränderungen lassen sich nun bei den Eiern anderer Tiere nicht so leicht nachweisen. Stehen diese Erscheinungen der Strukturänderung

---

[1]) *Kastle* and *Elvove:* Americ. Chemical Journal, Vol. 31, S. 195. 1904.

[2]) *S. W. Young* hat gefunden, daß eine ganze Reihe organischer Substanzen die Geschwindigkeit der katalytischen Erscheinungen zu hemmen imstande ist.

[3]) Säurebildung könnte beispielsweise Gerinnung gewisser kolloidaler Stoffe im Protoplasma herbeiführen.

[4]) *J. Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 62, S. 249. 1895.

bei Sauerstoffmangel im Zusammenhang mit dem definitiven Tode unter denselben Umständen? Es ist ja klar, daß, wenn so wichtige Organe wie die Zellmembranen zerstört werden, die Funktionen dieser Zellen geschädigt oder unmöglich werden. Um auf diese Frage eine Antwort zu erhalten, untersuchte ich den Einfluß von Sauerstoffmangel auf den Herzschlag bei den noch im Ei befindlichen Embryonen von Ctenolabrus. Das Ei dieses Fisches ist völlig durchsichtig, und der noch außerhalb des Embryo liegende Herzschlauch ist der Beobachtung auf das schönste zugänglich. Wenn solche Eier in eine Gaskammer gebracht werden, und man anfängt, reines Wasserstoffgas durchzuleiten, so finden wir, daß das Herz ganz plötzlich,

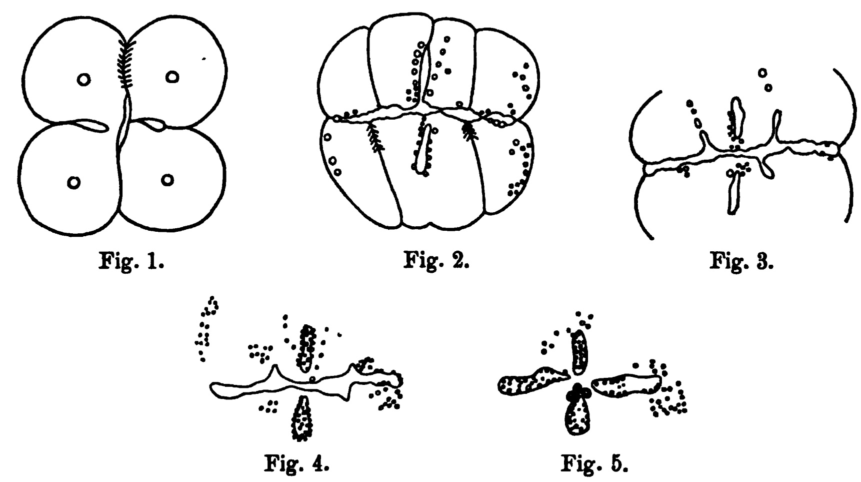


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Fig. 4. Fig. 5.

Einfluß des Sauerstoffmangels auf die Verflüssigung der Zellmembran des Ctenolabruseis. Der Keim war im Vierzellstadium (Fig, 1), als das Ei in die Gaskammer gebracht und die Durchleitung des Wasserstoffs begonnen wurde. Obwohl in Fig. 1 schon die teilweise Verflüssigung der Zellwand begann, ging das Ei doch erst in das Achtzellstadium (Fig. 2). Dann aber verflüssigten sich die Zellwände rasch und in Fig. 4 und 5 ist keine Spur der Zellwände mehr zu sehen. Nur die Tröpfchen deuten an, wo die Zellwände ursprünglich waren.

in etwa 15 oder 20 Minuten, zu schlagen aufhört. Das Merkwürdige daran ist der Umstand, daß der Stillstand eintritt, ehe die Zahl der Herzschläge erheblich gesunken ist, und daß der Stillstand des Herzens eintritt, lange ehe aller freie Sauerstoff dem Herzen durch den Wasserstoffstrom entzogen sein kann. So schlug in einem Falle vor dem Beginn der Wasserstoffdurchleitung ein Herz 90 mal in der Minute. Nachdem der Wasserstoffstrom 4 Minuten durch die Gaskammer geleitet, war die Zahl der Herzschläge 87 pro Minute, 3 Minuten später war sie 77 und dann stand das Herz plötzlich sitll. Ich glaube nicht, daß dieser Stillstand durch Energiemangel bedingt war, denn die

bloße Auslösung der Tätigkeit des Herzmuskels erfordert einen verhältnismäßig so geringen Energieaufwand, daß man sich schwer vorstellen kann, daß derselbe nicht aus Spaltungsvorgängen allein, die ja auch bei O-Mangel vor sich gehen, bestritten werden könnte. Gerade die Plötzlichkeit des Herzstillstandes macht den Eindruck, als ob sie dem plötzlichen Zusammenbrechen einer maschinellen Vorrichtung entspreche. Die Veränderung der Zellwände, die bei demselben Embryo in früheren Entwicklungszuständen bei etwas länger dauernder Wasserstoffdurchleitung sichtbar wird, könnte beispielsweise dem plötzlichen Herzstillstand zugrunde liegen. Es könnte hierzu aber auch eine genügend weitgehende physikalische Änderung der Oberfläche oder der Oberflächenspannung ausreichen, die optisch nicht sichtbar zu sein braucht. Die Annahme, daß hier ein Zusammenhang zwischen der durch Sauerstoffmangel bewirkten physikalischen Änderung der Zellwände (oder sonstiger Teile der Herzzellen) und dem raschen Herzstillstand bei Sauerstoffmangel besteht, wird durch analoge Versuche an den Eiern eines anderen Knochenfisches, Fundulus, einigermaßen gestützt. Hier tritt bei Sauerstoffmangel keine Verflüssigung der Zellwände der ersten Furchungszellen ein, und die Furchung kann 12 bis 16 Stunden lang im Wasserstoffstrom weiter gehen. Entsprechend finden wir auch, daß bei älteren Embryonen dieses Fisches das Herz bei Wasserstoffdurchleitung nicht plötzlich still steht, sondern erst nach 12 bis 15 Stunden. Wir beobachten ferner, daß in diesem Falle die Zahl der Herzschläge allmählich in den ersten Stunden der Wasserstoffdurchleitung von 100 auf ungefähr 20 oder 10 pro Minute sinkt, und daß dann in dieser Periode das Herz stundenlang weiterschlägt.[1]) Hier haben wir also keine sichtbare Änderung der Struktur bei Sauerstoffmangel und entsprechend auch keinen plötzlichen Herzstillstand.

Auch bei vielen Infusorien treten, wie *Budgett* beobachtet hat, bei Sauerstoffmangel sichtbare Strukturänderungen ein und zwar immer in dem Sinne, daß die Oberflächenlamelle oder -Membran der Infusorien an einer Stelle reißt, wobei der flüssige Inhalt aus dem Körper der Infusorien ausströmt.[2]) Solche Beobachtungen machte er bei Oxytricha. Paramaecien werden, wie ich in einer Arbeit mit *Hardesty* zeigte und wie *Budgett* bestätigte, bei Sauerstoffmangel stärker vakuolisiert, bis sie schließlich platzen. Amöben werden ebenfalls vakuolisiert und kugelig. Auf meine Veranlassung

---

[1]) *Loeb:* a. a. O.
[2]) *Budgett:* American Journal of Physiology, Vol. I, p. 210. 1898.

untersuchte *Budgett*, ob eine Reihe von Giften, wie Cyankalium, Morphium, Chinin, Antipyrin, Nikotin, Atropin usw., ähnliche Formänderungen bei diesen Formen hervorrufen wie Sauerstoffmangel und fand diese Vermutung bestätigt.[1]) Vom Cyankalium wissen wir durch *Schönbein*, *Claude Bernard* und *Geppert*, daß es die Oxydationen in tierischen Geweben aufhebt. *Budgett* schloß, daß die erwähnten Gifte alle oxydationshemmend wirken, und seitdem hat *W. S. Young* auch tatsächlich den Nachweis geführt, daß die Alkaloide gewisse von ihm untersuchte Vorgänge der Autoxydation verzögern. Was nun den Zusammenhang der Strukturänderungen bei Infusorien und dem Sauerstoffmangel betrifft, so nimmt *Budgett* an, daß bei Sauerstoffmangel giftig wirkende Stoffwechselprodukte gebildet, resp. nicht zerstört werden, welche für diese Strukturänderungen verantwortlich sind. Auch hohe Temperaturen, die aber unterhalb der Gerinnungstemperatur bleiben, führen, wie *Zoethout* in meinem Laboratorium fand, den Tod dieser Infusorien unter ähnlichen Formänderungen herbei wie Sauerstoffmangel.[2]) Es ist möglich, daß bei höherer Temperatur die zur Bildung der schädlichen Stoffe führende Reaktionsgeschwindigkeit so groß wird, daß die Sauerstoffversorgung (die durch die langsame Diffusion des Sauerstoffs durch Wasser erschwert ist) zur Zerstörung dieser schädlichen Stoffe nicht mehr ausreicht.

Budgett stellte Versuche darüber an, ob der rasche Tod von Warmblütern bei Sauerstoffmangel etwa auf mikroskopisch wahrnehmbare Strukturänderungen von Ganglienzellen zurückzuführen sei. Die Versuche ergaben kein bestimmtes Resultat.

e) Die Bildung von Kohlensäure durch Enzyme. Unter Atmung versteht man, wie früher erwähnt, die Aufnahme von freiem Sauerstoff und die Kohlensäureabgabe. Es wäre aber falsch anzunehmen, daß alle gebildete Kohlensäure ein direktes Produkt der Oxydation mit freiem Sauerstoff sei. Kohlensäure kann vielmehr in vielen, wenn nicht in allen Organismen durch Spaltung entstehen.

Das klassische Beispiel für diesen Vorgang der Kohlensäurebildung ist die Spaltung der Glukose durch Hefepilze.

Unter dem Einfluß von Hefezellen wird bekanntlich Zucker rasch in CO_2 und Alkohol gespalten, und diese Spaltung geht nicht nur bei Abwesenheit von Sauerstoff vor sich, sondern verläuft vielleicht rascher als bei Anwesenheit von Sauerstoff. Als Katalysator wirkt

---

[1]) *Budgett:* a. a. O.
[2]) *Zoethout:* Amer. Journal of. Physiology, Vol II, p. 220. 1899.

dabei ein Enzym, das *Buchner* unter hohem Druck aus der Hefe auspreßte, und das er als Zymase bezeichnete. Die Gewinnung dieses Enzyms aus der Hefezelle hat ein Interesse, das über das einer Einzelentdeckung hinausgeht. Während nämlich seit geraumer Zeit Katalysatoren bekannt waren, welche leicht aus den Zellen in das Wasser diffundieren, wie Amylase, Invertase, Maltase und andere, gelang es viele Jahre nicht, durch Wasser den Hefepilzen einen Stoff zu entziehen, der, wie die lebende Hefe, die alkoholische Zuckergärung zu besorgen imstande ist.

Pasteur benutzte diesen Umstand, um anzudeuten, daß es sich bei der Hefewirkung auf Zucker um prinzipiell andere Vorgänge handele, als bei der Wirkung von Invertase und anderen in Wasser löslichen Enzymen.[1]) Bei der alkoholischen Gärung des Zuckers sei die lebende Hefezelle nötig, und es sei die gärende Wirkung der Zelle von ihrer sonstigen Lebenstätigkeit nicht zu trennen. *Liebig* hatte betont, daß die Gärung in diesem Falle, wie im Falle der wasserlöslichen Enzyme, von einem Stoffe abhänge, der auch unabhängig von dem Leben der Hefezelle existieren könne.[2]) *Buchners* Entdeckung einer Methode, die Zymase aus der Hefezelle zu extrahieren, zeigte, daß *Liebig* recht hatte, und daß nur größere technische Schwierigkeiten der Extraktion der Zymase im Wege standen.[3])

Solche Erfahrungen sind lehrreich, weil sie uns warnen, Erscheinungen, die wir heute noch nicht beherrschen, als unbeherrschbar oder unerklärlich anzusehen.

Der Vorgang der Spaltung von Zucker in Kohlensäure und Alkohol ist aber nicht auf die Anwesenheit von Hefe beschränkt, sondern scheint allgemeiner in der belebten Natur vorzukommen. *Pasteur* fand beispielsweise, daß Früchte bei Luftabschluß neben Kohlensäure auch Alkohol bilden. Es muß also in denselben ein Enzym vom Typus der Zymase vorhanden sein. Es ist möglich, daß nur bei Abwesenheit von Sauerstoff der Alkohol bestehen bleibt, während er sonst nur als Zwischenprodukt auftritt und sofort weiter verbrannt wird. *E. Godlewski* und *F. Polzeniusz* wiesen eine alkoholische Gärung in Samen nach, welche bei Luftabschluß keimten.[4])

---

[1]) *Pasteur:* Études sur la bière. Paris 1876. — Annales de Chimie et de Physique, Bd. 58, S. 323. 1860.

[2]) *J. v. Liebig:* Über Gärung, über Quelle der Muskelkraft und Ernährung. Leipzig u. Heidelberg 1870.

[3]) *E. Buchner, H. Buchner* und *M. Hahn:* Die Zymasegärung. München und Berlin 1903.

[4]) Bulletin de l'Académie de Cracovie. 1901.

Stoklasa[1]) und seine Mitarbeiter wiesen nach, daß bei einer Reihe von Pflanzen und keimenden Samen bei Abwesenheit von Sauerstoff Kohlensäure und Alkohol in dem Gewichtsverhältnis gebildet werden, wie diese Stoffe bei der alkoholischen Gärung auftreten. Sie zeigten ferner, daß der Verlust der Trockensubstanz nach erfolgter Atmung der vergorenen Zuckermenge gleichkommt.

Was endlich die Versuche vollständig macht, ist der Nachweis, daß es möglich ist, aus diesen Pflanzen (Zuckerrübenwurzel, Knollen der Kartoffel, Erbsensamen, Keimlingen der Gerste) ein Enzym zu extrahieren, welches wie die *Buchner*sche Zymase die alkoholische Gärung ausführt. Indem *Stoklasa* den Nachweis führte, daß auch bei Gegenwart von Sauerstoff die Zymase aus diesen Pflanzen gewonnen werden kann, entzieht er der Ansicht den Boden, daß nur bei Sauerstoffmangel die Zymase gebildet werde.

Was nun die Tiere betrifft, so war es schon seit langer Zeit durch *G. v. Liebig* bekannt, daß auch bei völligem Luftabschluß die Muskeln fortfahren, Kohlensäure zu bilden, und daß diese Kohlensäurebildung bei der Kontraktion des Muskels zunimmt.[2]) *Hermann* stellte diese Tatsache der anaerobischen Kohlensäurebildung dadurch sicher, daß er nachwies, daß der Muskel sich auch dann kontrahiert, wenn er keine Spur von auspumpbarem Sauerstoff enthält. Es ist nun bekannt, daß bei der Muskeltätigkeit Glykogen verschwindet und zwar nach Maßgabe der Arbeitsleistung, so daß es in der Tat so aussieht, als ob wenigstens der bei der Muskeltätigkeit gebildete Kohlensäureüberschuß mit dem Verschwinden von Glykogen im Zusammenhang stehe. Als Zwischenprodukt zwischen Glykogen und Kohlensäure erscheint Traubenzucker, der sich wenigstens bei Sauerstoffmangel leicht nachweisen läßt.

Es war nun merkwürdig, daß, obwohl die Bildung von CO_2 im arbeitenden Muskel aus Zucker sicher stand, niemand imstande war, zu zeigen, daß Dextrose durch den Muskel unter Kohlensäurebildung zersetzt wird. Diese Lücke hat neuerdings *Cohnheim* durch eine schöne Entdeckung ausgefüllt.[3]) *v. Mering* und *Minkowski* hatten bekanntlich gefunden, daß nach Exstirpation des Pankreas die schwerste Form des Diabetes eintritt, und die weiteren Versuche haben es wahrscheinlich gemacht, daß der Grund hierfür darin liegt,

---

[1]) *Stoklasa, Jelinek* und *Vitek:* Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie, Bd. 3, S. 460. 1902. — Pflügers Archiv, Bd. 101, S. 311. 1904.

[2]) Für die Theorie der Muskeltätigkeit folgt daraus, daß der Reiz, welcher die Kontraktion veranlaßt, direkt oder indirekt eine hydrolytische Spaltung hervorruft.

[3]) *O. Cohnheim:* Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 39, S. 336. 1903.

daß das Pankreas etwas in das Blut sezerniert, wodurch die Verbrennung oder Spaltung des Traubenzuckers möglich (oder vielmehr beschleunigt) wird. Der Ort dieser Zersetzung müssen offenbar die Muskeln sein. *Cohnheim* versuchte deshalb, „ob vielleicht Muskel und Pankreas zusammen ein glykolytisches Ferment enthalten, das ihnen beiden getrennt abgeht." Das war in der Tat der Fall. Es gelang *Cohnheim*, nachzuweisen, daß aus dem Gemenge von Muskel und Pankreas sich eine zellfreie Flüssigkeit gewinnen läßt, die zugesetzten Traubenzucker so verändert, daß er nicht mehr durch die Reduktion nachgewiesen werden kann, während die vereinzelten Organe dies nicht tun". „Man kann den Vorgang in Analogie setzen entweder mit den von *Ehrlich* gefundenen Tatsachen, daß zur Lysinwirkung Komplement und Zwischenkörper nötig sind, oder man kann an *Pawlows* Enterokinase denken, die von der Darmschleimhaut sezerniert wird und das Trypsinogen des Pankreassaftes aktiviert."

Alle diese Tatsachen machen es verständlich, daß auch bei Abwesenheit von Sauerstoff Kohlensäure in lebenden Organen gebildet wird. Es finden sich anscheinend allgemein Enzyme, die den Zucker, ähnlich wie die Zymase es tut, zersetzen.

Was die energetische Seite dieser Spaltungsvorgänge betrifft, so ist die Energie, welche bei der vollständigen Oxydation von Traubenzucker gewonnen werden kann, in runder Zahl ungefähr zehnmal so groß wie die bei der alkoholischen Gärung frei werdende Energie. *Bunge* hat berechnet, daß bei energischer Muskelarbeit die Spaltungsvorgänge im Muskel zur Energiebestreitung nicht ausreichen. Wohl aber kann der Muskel auf Kosten der Spaltungsvorgänge allein eine Zeitlang eine geringe Arbeit leisten.

4. Zur Theorie der Enzymwirkungen.

a) Stereochemische Ansätze. Die *Liebig*sche Ansicht, daß das Ferment oder die katalytisch wirkenden Stoffe in Zersetzung begriffene Körper seien, die ihren Bewegungszustand auf den gärfähigen Körper übertragen, ist längst von *Schönbein* und *Traube* als tatsächlich unhaltbar nachgewiesen. Wir sind auch heute weniger geneigt, in vagen Aussprüchen über schwingende oder sonstwie sich bewegende Atome den Ausfluß tiefer Weisheit zu sehen. Einem schwülstigen Autor, der die inhaltsschwere Behauptung aufstellte, daß alles Leben Bewegung sei, hielt *Driesch* mit Recht entgegen, daß diese Einsicht ebenso wertvoll sei wie die Erkenntnis, daß *Kant* ein Wirbeltier war.

Die Beobachtungen von *Pasteur* und *Emil Fischer* schienen für eine Zeitlang die Hoffnung zu erwecken, daß auf stereochemischem Gebiete eine Theorie der Enzymwirkungen erlangt werden könne.

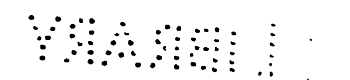
Pasteur machte am Anfang seiner Forscherlaufbahn die Beobachtung, daß, während die Rechtsweinsäure leicht durch Gärung zersetzt wird, dieses für die Linksweinsäure nicht der Fall ist. Er nahm an, daß die geometrische Form der Weinsäuremoleküle einen Einfluß auf die Gärbarkeit ihrer Lösungen besitze. Man erfährt aus *Pasteurs* Biographien, daß er von diesem Zusammenhang zwischen der Form der Moleküle und ihrer biologischen Wirkung fundamentale Aufklärungen für die Natur der Lebenserscheinungen erwartete. Die *Pasteur*sche Entdeckung fand wenig Berücksichtigung in der Biologie, bis *Emil Fischer* dieselbe wieder aufnahm und durch eine Reihe glänzender Beobachtungen die allgemeine Aufmerksamkeit auf *Pasteurs* Idee lenkte.[1]) *Fischer* fand, daß die katalytische Wirkung der Hefezellen, z. B. von Saccharomyces cerevisiae, von der Konstitution und Konfiguration der Moleküle abhängt. Was die Konstitution anbetrifft, so vergärt Saccharomyces cerevisiae nur solche Monosakcharide, welche drei oder ein Multiplum von drei Kohlenstoffatomen im Molekül haben. Von den bekannten Monosacchariden:

$C_3H_6O_3$	Triose
$C_4H_8O_4$	Tetrose
$C_5H_{10}O_5$	Pentose
$C_6H_{12}O_6$	Hexose
$C_7H_{14}O_7$	Heptose
$C_8H_{16}O_8$	Oktose
$C_9H_{18}O_9$	Nonose

wird nur die Triose, Hexose und möglicherweise die Nonose zu Kohlensäure und Alkohol vergärt.

Was nun die Konfiguration der Moleküle im Sinne der Stereochemie anbelangt, so findet sich ein ähnliches Verhalten wie das von *Pasteur* gefundene. Von den Hexosen oder genauer Hexaldosen gibt es sechzehn stereisomere Verbindungen. Von diesen sind aber nur drei durch Saccharomyces cerevisiae vergärbar, nämlich d-Glu-

[1]) *E. Fischer* und *H. Thierfelder:* Verhalten der verschiedenen Zucker gegen reine Hefen. Ber. d. deutschen chem. Ges., Bd. 27, S. 2036. — *E. Fischer:* Einfluß der Konfiguration auf die Wirkung der Enzyme. Ber. d. deutschen chem. Ges., Bd. 27, S. 2985. 1894. — *E Fischer:* Bedeutung der Stereochemie für die Physiologie. Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 26, S. 60. 1898.



kose, d-Mannose und d-Galaktose. Die Beziehung zwischen Konfiguration des Moleküls und Gärbarkeit wird im Sinne der Stereochemie durch folgende Konfigurationsformeln veranschaulicht:

		H	H	OH	H			
1)	CH_2OH	C	C	C	C	COH	d-Glukose	vergärbar
		OH	OH	H	OH			
		OH	OH	H	HO			
2)	CH_2OH	C	C	C	C	COH	l-Glukose	nicht vergärbar.
		H	H	OH	H			
		H	H	OH	OH			
3)	CH_2OH	C	C	C	C	COH	d-Mannose	vergärbar.
		HO	HO	H	H			
		HO	HO	H	H			
4)	CH_2OH	C	C	C	C	COH	l-Mannose	nicht vergärbar.
		H	H	OH	OH			
		H	OH	OH	H			
5)	CH_2OH	C	C	C	C	COH	d-Galaktose	vergärbar.
		OH	H	H	OH			

usw.

Wenn wir die d- und l-Verbindungen der Glukose, Mannose und Galaktose betrachten, so sehen wir, daß es sich hier um ein vollständiges Analogon der *Pasteur*schen Beobachtung handelt. Die Ideen, welche *Fischer* über den Zusammenhang zwischen der Konfiguration der Zuckermoleküle und ihrer Gärfähigkeit ausspricht, haben einen großen Einfluß in der Biologie ausgeübt und mögen deshalb hier erwähnt werden.

Fischer nimmt an, daß die Enzyme, in diesem Falle die Zymase, Eiweißkörper sind, welche in der Pflanze synthetisch gebildet werden. „Man darf annehmen, daß der geometrische Bau ihres Moleküls, was die Asymmetrie betrifft, im wesentlichen dem der Hexosen ähnlich ist.“ „Nur bei ähnlichem geometrischen Bau kann diejenige Annäherung der Moleküle (des Enzyms und der vergärbaren Substanz) stattfinden, welche zur Auslösung des chemischen Vorgangs erforderlich ist. Um ein Bild zu gebrauchen, will ich sagen, daß Enzym und Glukosid wie Schloß und Schlüssel zueinander passen müssen, um eine chemische Wirkung aufeinander ausüben zu können.“

Max Cremer hat den Gedanken ausgesprochen, daß es in letzter Instanz sich in all diesen Versuchen nur um Vergärung ein und des-

selben Zuckers durch die Zymase handeln könnte, nämlich den Traubenzucker.[1]) Es ist in der Tat nicht undenkbar, daß der Vorgang der Vergärung von d-Mannose und d-Galaktose durch die Hefe in zwei Stufen verläuft, insofern als zunächst diese beiden Stoffe in Traubenzucker umgewandelt werden, und daß dann der letztere in Alkohol und Kohlensäure zerfällt. Dieser Gedanke hat jedenfalls das für sich, daß er sich auf die Analogie mit sicheren Tatsachen stützen kann. Die Vergärung der Disakcharide, z. B. Rohrzucker, zu Kohlensäure und Alkohol erfolgt ja auch in zwei Stufen, indem erstens der Rohrzucker mit Hilfe von Invertase in Dextrose und Lävulose gespalten wird, und die letzteren dann mit Hilfe von Zymase der alkoholischen Gärung verfallen. Daß gerade d-Mannose und d-Galaktose und Lävulose durch Zymase vergärbar sind, würde dann seinen Grund darin haben, daß diese Zucker am leichtesten in d-Glukose umgewandelt werden, resp. daß für diese Umwandlung Katalysatoren in der Hefe vorhanden sind. *Lobry de Bruyn* hat in der Tat gezeigt, daß d-Galaktose, d-Mannose und d-Fruktose, die alle drei durch Zymase vergärbar sind, verhältnismäßig leicht in Traubenzucker umgewandelt werden können.

Falls sich diese Anschauung als richtig herausstellt, so würde die Beziehung zwischen der stereochemischen Konfiguration und Gärfähigkeit nur scheinbar bestehen.

b) Die Theorie der Zwischenreaktion der Enzyme. Der Umstand, daß der Katalysator am Ende der Reaktion unverändert vorgefunden wird, und daß deshalb eine kleine Menge des Katalysators (oder Enzyms) eine unbegrenzte oder doch verhältnismäßig große Menge Substanz zu katalysieren vermag, harmoniert mit der Annahme, daß der Katalysator Zwischenprodukte bildet, welche aber nicht lange bestehen bleiben.

Da nun die chemische Natur der Enzyme nicht genügend bekannt ist — man nimmt an, daß es sich um Eiweißverbindungen handelt — so ist es einstweilen unmöglich, zu untersuchen, ob deren katalytische Wirksamkeit ebenfalls auf Zwischenreaktionen beruht.

Es gibt jedoch einige unorganische Katalysatoren, welche durchaus ähnlich wirken wie gewisse Enzyme. Dahin gehört beispielsweise Platin und andere Metalle (Irridium, Osmium, Silber usw.). Wir haben bereits erwähnt, daß Platin ähnlich auf die Hydrolyse von Äthylbutyrat wirkt wie Lipase. Die Oxydation von Alkchol zu

---

[1]) *Max Cremer:* Zucker und Zelle. Zeitschrift für Biologie, Bd. 32, S. 49. 1895

Essig, welche durch die Essigbakterien beschleunigt wird, wird auch durch Platin beschleunigt.[1])

Die weitgehendste Analogie zwischen der Wirkung von Platin (und anderen Metallen) und dem Verhalten lebender Gewebe resp. deren wässerigen Extrakte besteht aber in bezug auf die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd. *O. Loew* hat gezeigt, daß es ein spezifisches Enzym gibt, Katalase, das sehr verbreitet ist, und welches die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd beschleunigt. Die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd verläuft oft so, daß oxydierbare Stoffe dabei der Oxydation verfallen. Man nimmt gewöhnlich an, daß die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd nach folgender Gleichung zerfällt:

$$H_2O_2 = H_2O + O.$$

Das letztere, frei werdende Sauerstoffatom soll nun dieser Ansicht nach die Oxydation dysoxydabler Körper bedingen.

Gegen diese Ansicht, die schon früher angezweifelt worden ist, wenden sich neuerdings *Kastle* und *Loevenhart.*[2]) Sie stellen eine große Reihe von Fällen zusammen, aus denen hervorgeht, daß H_2O_2 imstande ist, mit einer großen Zahl von Verbindungen Additionsprodukte zu bilden, z. B. $BaO_2 \cdot H_2O_2$, $K_2O_2 \cdot 2\,H_2O_2$ und viele andere. Sie erwähnen, daß *Jones* und *Carroll* fanden, daß manche Salze und Säuren in wässerigem Wasserstoffsuperoxyd eine abnorme Verringerung des Gefrierpunktes besitzen, und daß diese Autoren zu dem Schluß kamen, daß eine Verbindung zwischen den Salzmolekülen und dem Wasserstoffsuperoxydmolekül existiert.

Aus diesen, wie aus einer Reihe anderer Boebachtungen schließen *Kastle* und *Loevenhart*, daß auch diejenigen Stoffe, welche wie Platin die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd beschleunigen, sich zunächst mit Wasserstoffsuperoxyd verbinden, und daß diese Verbindung dann rasch in molekularen Sauerstoff, Wasser und den Katalysator (z. B. Platin) zerfällt. Sind andere reduzierende Körper zugegen, welche auf Wasserstoffsuperoxyd allein nicht wirken, so werden sie bei diesem Zerfall oxydiert. Es läßt sich nicht in Abrede stellen, daß eine Reihe sonst unverständlicher und widerspruchsvoller Tatsachen so ihre Erklärung finden, worauf wir hier jedoch nicht eingehen können.

Eine schöne Bestätigung finden diese Anschauungen auch durch die Untersuchung der Wirkung gewisser Gifte, wie Blausäure, auf die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds durch Metalle oder Kata-

[1]) Eine Aufzählung dieser Wirkungen gibt *Bredig* in seiner schönen Abhandlung über anorganische Fermente. Leipzig 1901.

[2]) *Kastle* and *Loevenhart:* The American Chemical Journal, Vol. 29, p. 563. 1903.

lase. Es ist bekannt, daß Blausäure Warmblüter rasch tötet. *Schönbein* hatte schon gefunden, daß es die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd durch tierische Gewebe hindert, und *Geppert* wies nach, daß in der Gegenwart von Blausäure tierische Gewebe den freien Sauerstoff nicht mehr aufbrauchen. Auch die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds durch Platin wird durch Blausäure aufgehoben. *Bredig* hat die Versuche von *Schönbein* nach einer verbesserten Methode wieder aufgenommen.[1]) Da die Geschwindigkeit der katalytischen Wirkung des Platins der Oberfläche des Metalls proportional sein muß, so stellte *Bredig* kolloidale Lösungen dieses und anderer Metalle her. Er zeigte nun, daß außerordentlich kleine Quantitäten von Blausäure bereits ausreichen, die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds in Gegenwart von Platin zum Stillstand zu bringen. *Kastle* und *Loevenhart*[2]) machen es nun wahrscheinlich, daß diese „giftige“ Wirkung der Blausäure auf die Platinkatalyse des Wasserstoffsuperoxyds dadurch bedingt ist, daß Blausäure mit dem Platin eine unlösliche Verbindung eingeht und so dasselbe verhindert, mit dem Wasserstoffsuperoxyd das leicht zerfallende Additionsprodukt zu bilden, welcher Vorgang nach diesen Autoren der Zersetzung des Wasserstoffsuperoxydes voraufgehen muß. Der Umstand, daß eine so kleine Menge des „Giftes“ ausreicht, eine große Quantität des Katalysators unwirksam zu machen, liegt wohl daran, daß die giftige Substanz (oder der negative Katalysator) in diesen Fällen nur einen sehr dünnen unlöslichen Belag auf der Oberfläche der Metallteilchen hervorzubringen braucht. Diese Ansicht ließ sich im Fall von Silber und Thallium, die sonst vielfach in ihrer Wirkung übereinstimmen, prüfen. Metallisches Silber und Thallium besitzen beide die Eigenschaft, die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd zu beschleunigen. Während nun Silber mit Blausäure eine in Wasser unlösliche Verbindung bildet, bildet Thallium eine lösliche Verbindung mit Blausäure.

Loevenhart und *Kastle* zeigten nun in der Tat, daß Blausäure die Zersetzung von H_2O_2 durch Silber hemmt, während diese Hemmung bei der Katalyse von H_2O_2 durch Thallium nicht eintritt. Um die Bildung eines unlöslichen Belags auf den Metallteilchen handelt es sich auch bei der Hemmung der Platinkatalyse von H_2O_2 durch Blausäure.

Es ließ sich nun allgemein zeigen, daß die Anionen solcher Salze, welche mit einem Metall unlösliche Verbindungen eingehen, auch die katalytische Wirkung dieses Metalles verringern resp. aufheben,

---

[1]) *Bredig:* a. a. O.
[2]) *Loevenhart* and *Kastle:* Am. Chem. Journal, Vol. 29, p. 397. 1903.

während dieselben Salze keine hemmende Wirkung ausüben, wenn als Katalysator ein Metall gewählt wird, das mit dem Anion des betreffenden Salzes ein lösliches Salz bildet.

Kastle und *Loevenhart* fanden nun auch bestimmte Salze, welche die katalytische Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds durch Platin beschleunigen. Sie sind geneigt anzunehmen, daß diese Klasse von Salzen direkt auf das Wasserstoffsuperoxyd und nicht auf den Katalysator wirkt.

Es liegt einstweilen wohl am nächsten, anzunehmen, daß die Enzyme der Organismen dadurch beschleunigend auf den Reaktionsverlauf wirken, daß sie mit den Stoffen, in deren Reaktion sie eingreifen, unbeständige Verbindungen eingehen, die rasch zerfallen. Mit dieser Ansicht läßt es sich begreifen, daß z. B. relativ wenig Enzym theoretisch unbegrenzte Mengen einer Substanz spalten kann. Es steht auch wohl hiermit im Zusammenhang, daß die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Spaltung von Fett mit der Konzentration der Enzyme wächst. Noch eine andere Schwierigkeit wird mit der Annahme der Zwischenreaktionen verringert. Während nämlich Platin als positiver Katalysator bei vielen Reaktionen wirkt, sind die Enzyme anscheinend spezifisch. Die Lipase der Rizinusbohne vermag nur das Triglyzerid der Oleinsäure zu bilden. Bei den Enzymen haben wir es offenbar mit komplizierten organischen Verbindungen zu tun, welche auch im allgemeinen nur mit einer beschränkten Klasse von Verbindungen in dem Sinne reagieren, wie es die Theorie der Zwischenreaktionen erfordert, während für Metalle diese Beschränkung in viel geringerem Maße gilt.

Wir müssen nach dem Gesagten die Bildung von Enzymen und autoxydablen Stoffen im lebenden Organismus als eine der wesentlichen Funktionen des Chemismus der lebenden Substanz ansehen. *Spitzer* und *Friedenthal* sind geneigt, die Enzyme als Nucleoproteide anzusehen.

Noch einen Umstand wollen wir kurz berücksichtigen, den wir schon früher angedeutet haben, nämlich daß die Reaktionsgeschwindigkeiten bei Reagenzglas-Versuchen mit Lipase, Trypsin und anderen Enzymen immer viel geringer ist als die Reaktionsgeschwindigkeiten, mit denen die entsprechenden Versuche im Körper verlaufen. Es scheint sich hier um die Tatsache zu handeln, daß neben den Enzymen noch andere Stoffe die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflussen. So hat man schon seit langer Zeit gewußt, daß die Galle Fettspaltung durch Lipase beschleunigt. *Hewlett* hat neuerdings behauptet, daß es sich hierbei um eine Wirkung von Lezithin handelt. Setzt man etwas Lezithin zur Lipase, so wird die Fettverdauung ungemein beschleunigt.

III. Vorlesung.

Die allgemeine physikalische Struktur der lebenden Substanz.

1. Die Grenzen der Teilbarkeit der lebenden Substanz.

Was auch die Struktur der lebenden Materie sein mag, es ist sicher, daß in vielen, wenn nicht allen Fällen völlige Zerstörung der physikalischen Struktur auch eine Zerstörung der Lebenserscheinungen bedeutet. Ein Gehirn, das in einen Brei zerrieben wird, ist funktionsunfähig, eine Niere, die in eine homogene Masse zerdrückt wird, kann keinen Urin mehr sezernieren. Wenn Hefezellen in Sand zu einem feinen Brei zerrieben werden, so sind sie noch imstande, die Spaltung von Traubenzucker in Alkohol und Kohlensäure auszuführen, aber ihre Fortdauer und Fortpflanzung ist zu Ende. So allgemein ist die Überzeugung, daß mit dem Verlust der Struktur auch der Verlust der Lebensfähigkeit verbunden ist, daß es an systematischen Versuchen in dieser Richtung fehlt. Es wird ein lohnendes Feld sein, festzustellen, welche Leistungen die verschiedenen Organe und Organismen, wenn sie zu einer strukturlosen Masse verrieben werden, noch auszuführen imstande sind, weil man dann zu unterscheiden imstande sein wird, welche Leistungen nur von der chemischen Konstitution abhängen, und welche außerdem noch von den physikalischen Struktureigentümlichkeiten der lebenden Substanz abhängen.

Es ist nun eine wohlbekannte Tatsache, daß Organe und Organismen bis zu einem gewissen Grade in kleinere Stücke geschnitten werden können, ohne daß ihre Lebensfähigkeit aufhört. Die lebende Substanz ist also teilbar; aber es gibt offenbar eine Grenze für die Teilbarkeit von Organen und Organismen. Wir haben bereits die

wichtige Entdeckung von *Nußbaum* erwähnt, daß, wenn man Infusorien so durchschneidet, daß ein Teilstück den Kern enthält, während das andere kernlos ist, nur das erstere lebens- und regenerationsfähig ist.[1]) *Nußbaum* behauptet, daß auch ein isolierter Kern ohne Protoplasma nicht lebensfähig sei, aber er hat diese Behauptung durch keine Versuche gestützt. *Verworn* hat später diese Lücke dadurch zu füllen gesucht, daß er bei einem Radiolar Kerne isolierte, die sich als nicht lebensfähig erwiesen.[2]) Da aber diese isolierten Kerne nur dann starben, wenn er auch noch die sie umgebende Membran der Zentralkapsel entfernte, so verliert der Versuch seine Bedeutung, da der Tod der Kerne ebensogut durch die Entfernung dieser Membran als durch das Fehlen des Protoplasmas bedingt sein konnte. *Nußbaums* Ansicht, daß der isolierte Kern nicht lebensfähig ist, mag richtig sein, sie muß aber noch erst experimentell begründet werden.

Um über die Grenze der Teilbarkeit der lebenden Substanz, welche Kern und Protoplasma enthält, Aufklärung zu erhalten, stellte ich Versuche an frisch befruchteten Seeigeleiern an. Material dieser Art gewährt den Vorteil, daß man nie im Zweifel ist, ob ein Teilstück seine volle Lebens- und Funktionsfähigkeit bewahrt hat, da die Entwicklung des Stückes in eine Pluteuslarve ein ausgezeichnetes Kriterium für die volle Lebensfähigkeit bildet. Ich hatte eine einfache Methode gefunden, durch die sich das ungefurchte Seeigelei — Arbacia wurde hierfür benutzt — in kleine Bruchstücke zerlegen läßt.[3]) Wenn man das Ei sofort nach der Befruchtung vor der ersten Zellteilung in Seewasser bringt, das man durch Zusatz von gleichen Teilen destillierten Wassers verdünnt hat, so nimmt das Ei infolge des osmotischen Druckunterschiedes Wasser auf, und infolge der Volumzunahme platzt die Membran. Ein Teil des Protoplasmas fließt aus, in einem Ei mehr, in einem anderen weniger, und man erhält so Eier, die nur einen kleinen Bruchteil der Masse eines normalen Eies besitzen. Bringt man nach einiger Zeit, etwa $^1/_2$ bis $1^1/_2$ Stunden, diese Bruchstücke in normales Seewasser zurück, so fangen diejenigen unter ihnen, welche einen Kern enthalten, an, sich zu teilen. Allein man findet bald, daß die Grenze der Entwicklungsfähigkeit des Stückes eine Funktion ihrer Masse ist. Die kleinsten Stücke hören sehr bald auf, sich zu entwickeln, und zwar im allgemeinen um so früher, je kleiner das Stück ist. Das kleinste

[1]) *Nußbaum:* a. a. O. [2]) *Verworn:* Pflügers Archiv, Bd. 51, S. 1. 1892.
[3]) *J. Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 55, S. 525. 1893.

Stück, das noch imstande ist, ein Skelett zu bilden — also das Pluteusstadium zu erreichen — besitzt ungefähr ein Viertel bis ein Achtel der Masse des ganzen Eies.[1])

Wenn man, anstatt das Ei gleich nach der Befruchtung für den Versuch zu wählen, wartet, bis dasselbe angefangen hat sich zu teilen, und dann in den aufeinanderfolgenden Zellstadien eine einzelne Furchungskugel isoliert, so findet man, wie dies *Driesch* und viele andere festgestellt haben, daß eine einzelne Blastomere des Zwei- und wohl auch des Vierzellenstadiums sich noch zu einem normalen Pluteus entwickeln kann, daß aber eine Blastomere des Sechzehnzellstadiums und vielleicht schon des Achtzellenstadiums diese Eigenschaft nicht mehr besitzt.[2]) Dieser Versuch läßt sich freilich nicht mehr so eindeutig zur Beantwortung der Frage nach den Grenzen der Teilbarkeit der lebenden Substanz verwerten, da es möglich ist, daß mit dem Fortschreiten der Zellteilung eine weitergehende strukturelle und chemische Differenzierung der einzelnen Eizellen eintritt, wodurch die einzelnen Zellen ungleichwertig werden.

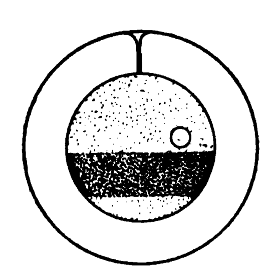


Fig. 6 (nach *Boveri*). Struktur des Seeigeleis nach *Boveri*. Man sieht, daß das Protoplasma in 3 Zonen geteilt ist.

Diese Versuche beweisen, daß die Teilbarkeit der Eisubstanz eine sehr beschränkte ist, und daß, je kleiner das Bruchstück eines Eies ist, um so schneller die Entwicklung zu Ende kommt. Wir verstehen aus diesen Versuchen, warum ein zu einem Brei verriebener Organismus nicht mehr funktions- und lebensfähig ist: Die einzelnen Bruchstücke desselben sind eben unterhalb der Größenordnung, welche für die Betätigung der Lebenserscheinungen nötig ist.

Wenn wir nun die Frage aufwerfen, **warum** eine solche Grenze in bezug auf die Größe der Eiteilchen besteht, so ist vielleicht hierfür *Boveris* Beobachtung von Bedeutung, daß bereits das ungefurchte Ei von Strongylocentrotus lividus in drei optisch verschiedene Schichten zerfällt (Fig. 6), deren eine der Stelle der späteren Mikromerenbildung entspricht.[3])

[1]) *J. Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 59, S. 379. 1894. *Boveri* gibt an, daß das kleinste Bruchstück etwas kleiner, nämlich etwa $^1/_{27}$ des gesamten Eies ist.

[2]) In bezug auf die umfängliche Literatur dieses wesentlich durch *Driesch* eröffneten Gebietes vgl. *E. B. Wilson:* The Cell in Development and Inheritance. New York 1900.

[3]) *Boveri:* Die Polarität des Seeigeleies. Verhandl. der Phys.-med. Gesellschaft Würzburg, Bd. 34. 1901.

Man könnte sich vorstellen, daß diese drei Schichten chemisch verschiedenes Material enthalten, und daß daher nur solche Bruchstücke völlig entwicklungsfähig sind, die etwas Material von allen drei Schichten enthalten. Das würde natürlich nur dann möglich sein, wenn die Stücke nicht zu klein sind. Es ist vielleicht häufig, wenn nicht immer der Fall, daß innerhalb der einzelnen Zelle Strukturverschiedenheiten bestehen, welche für die Dynamik der Lebenserscheinungen von Bedeutung sind.

Die kleinste Masse lebender Substanz, welche noch alle Lebenserscheinungen zeigt, unterliegt bei verschiedenen Formen sehr großen Schwankungen. Die kleinste Masse eines Seeigeleies, welche das Pluteusstadium erreichen kann, ist eben noch mit bloßem Auge sichtbar, also außerordentlich viel größer als Bakterien, deren Körper vermutlich auch einen gewissen Grad der Teilbarkeit besitzt.

Einige Autoren haben den Begriff lebendes und totes Eiweißmolekül eingeführt, um die Vorstellung zu verbildlichen, daß ein Unterschied in dem Verhalten eines Radikals oder einer Seitenkette des Eiweißmoleküls den Unterschied zwischen lebender und toter Substanz bedinge.

Einen Prüfstein für die Zulässigkeit solcher Molekularhypothesen in der Biologie bildet die Frage nach der Grenze der Teilbarkeit der lebenden Substanz. Wenn wir hierbei auf die Tatsache stoßen, daß diese Größe für die verschiedenen Organismen den größten Schwankungen unterliegt, daß aber die kleinsten Teilchen des Seeigeleies, die noch volle Entwicklungsfähigkeit besitzen, noch mit bloßem Auge sichtbar sind, so ist es klar, daß wir nicht im selben Sinne von lebenden Eiweißmolekülen reden können, wie das von Molekülen in der Physik üblich ist. Die kleinste Masse völlig entwicklungsfähiger Substanz des Seeigeleies ist sicherlich ein Gemenge verschiedener Substanzen und enthält sogar morphologisch verschiedene Strukturelemente, so daß sich der Begriff Molekül kaum mit mehr Recht auf dieselbe anwenden läßt, wie etwa auf ein ganzes Tier.

2. Schaumstrukturen und Emulsion.

Die lebenden Organismen sind Maschinen, deren Material im wesentlichen flüssig ist, und welches feste Teilchen enthält, welche aus diesem flüssigen Material entstehen. Die chemischen Bestandteile des Materials haben wir im Groben kennen gelernt. Es sind in erster Linie Eiweißkörper, dann Kohlehydrate, Fette und Salze. Die

Katalysatoren, welche eine so wichtige Rolle in der chemischen Seite der Lebenserscheinungen spielen, dürften wohl zu der Klasse der Eiweißkörper gehören. Der Umstand, daß das lebende Material unter dem Mikroskop überall gemeinsame Züge zeigt, hat dazu geführt, es schlechthin mit demselben Wort, nämlich Protoplasma, zu bezeichnen. Über die feinste physikalische Struktur dieses Materials ist viel gestritten worden. Manche Autoren behaupten, daß es ein feines Netzwerk von Fäserchen bilde. Allein es ist wahrscheinlich, daß diese Ansicht auf einem Fehler beruht, indem die betreffenden Autoren nicht das unveränderte Material des lebenden Organismus, sondern geronnenes, totes Material untersuchten. Es ist eine Eigentümlichkeit der eiweißartigen Bestandteile des Protoplasmas, aus dem gelösten Zustand durch bestimmte Mittel ausgefällt zu werden, und eine solche Ausfällung führt zu einer physikalischen Differenzierung oder Strukturbildung, welche während des Lebens, wo diese Eiweißkörper in Lösung sind, nicht existiert. Solche Fällungen finden, wie *Hardy* gezeigt hat[1]), bei der Behandlung der lebenden Gebilde mit den fixierenden Mitteln der Histologen statt, und sie treten außerdem oft, wenn nicht allgemein, beim Tode ein.

Einen viel höheren Grad von Wahrscheinlichkeit als die Annahme der Netzstruktur des Protoplasmas hat die von *Bütschli* begründete Ansicht, daß das lebende Protoplasma eine mikroskopische Schaumstruktur besitzt.[2]) Diese Ansicht wird von *Wilson* und anderen Autoren geteilt, während sie von *Hardy* und *Pauli* nicht unbedingt als richtig anerkannt wird. Wie dem auch sei, die Theorie der Schaumstrukturen und Emulsionen ist, wie ich glaube, von Bedeutung für das Verständnis der Dynamik der Lebenserscheinungen, und wir müssen daher einzelne Züge dieser Theorie hier besprechen. Emulsionen und Schäume sind nach *Quincke* verschiedene Namen für dieselbe physikalische Sache. Eine Emulsion, wie beispielsweise die Milch, besteht aus einer großen Zahl kugliger Fettröpfchen, die in einer wässerigen Flüssigkeit verteilt sind.[3]) Wir gebrauchen den Ausdruck Schaum, wenn es sich um eine Emulsion von Gasen in einer wässerigen Flüssigkeit handelt. Der Schaum in einer Seifenlösung besteht beispielsweise aus kugligen Luftmassen, welche in einer wässerigen Flüssigkeit verteilt sind. Schäume und Emulsionen haben dieselbe physikalische Struktur. Die physikalische Eigentüm-

[1]) *W. B. Hardy:* Journal of Physiology, Vol. 24, p. 158. 1899.

[2]) *Bütschli:* Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892.

[3]) [illegible] Pflügers Archiv, f. d. ges. Physiologie Bd. 19, S. 129. 1879.

lichkeit, welche uns in bezug auf die Schäume interessiert, ist ihre Haltbarkeit, und die Theorie der Schäume beschäftigt sich mit dieser Seite des Gegenstandes. Nach *Lord Rayleigh*[1]), der hierüber Untersuchungen ausgeführt hat, kann eine absolut reine Flüssigkeit keinen haltbaren Schaum bilden. Wenn eine Gasblase in reinem Wasser aufsteigt, so ist sie von einer flüssigen Membran, einer Flüssigkeitslamelle umgeben, aber die letztere besitzt keine Haltbarkeit, und das Häutchen oder die Lamelle platzt. Wenn aber das Wasser durch eine andere Substanz verunreinigt wird, so werden diese Flüssigkeitslamellen dauerhafter. Der Einfluß, den die verschiedenen Verunreinigungen auf die Haltbarkeit der wässerigen Häutchen besitzen, ändert sich mit der Natur der verunreinigenden Substanz. Es ist bekannt, daß der Zusatz kleiner Mengen von sogenanntem kolloidalen Material — wovon später mehr die Rede sein wird — z. B. Seife, Saponin, Gelatinelösung, die wässerigen Häutchen sehr haltbar macht und denselben eine lange Dauer verleiht.

Der Einfluß nun, den diese Verunreinigungen auf die Haltbarkeit der Flüssigkeitslamellen ausüben, beruht auf der Rolle der Oberflächenspannung bei diesen Erscheinungen. Es ist durch Versuche nachgewiesen, daß alle Verunreinigungen, welche die Flüssigkeitshäutchen der Schäume haltbarer machen, die Oberflächenspannung zwischen dem Wasser und der emulsierten Substanz verringern. Infolge dieses Umstandes haben diese Stoffe die Tendenz, sich an der Oberfläche von Wasser und Luft oder allgemein der emulsierten Substanz zu sammeln. Denn da ihre Ansammlung an der Oberfläche von Wasser und emulsierter Substanz die hier bestehende Oberflächenspannung vermindert, so können die Teilchen der verunreinigenden Substanz, wenn sie einmal die Oberfläche erreicht haben, nur auf Kosten der Oberflächenenergie wieder in das Innere der Flüssigkeit zurückkehren.[2]) Die Oberfläche wirkt also so lange wie eine Falle auf solches Material, bis sie vollständig von einer Schicht des verunreinigenden Materials bedeckt ist. Diese Tatsache ist von besonderer Bedeutung für die Biologie, weil sie zeigt, warum beispielsweise protoplasmatische Massen, welche stets Fette oder Öl enthalten, sich auch stets mit einem Häutchen einer fettigen Substanz umgeben müssen.[3]) Dieser Umstand nun, daß die verunreinigenden Teilchen sich an der gemeinsamen Oberfläche von wässeriger

1) Lord *Rayleigh:* Scientific Papers, Vol. III, p. 351. 1902.

2) *F. G. Donnan:* Zeitschr. f. physikalische Chemie, Bd. 31, S. 42. 1899.

3) Es wird jetzt allgemein angenommen, daß lezithinartige Stoffe die Oberflächenschicht bilden.

Flüssigkeit und Luft und anderer emulsierter Stoffe sammeln und hier die Oberflächenspannung verringern, bedingt die Haltbarkeit der Schäume und Emulsionen. Denken wir uns eine vertikale Flüssigkeitslamelle, z. B. eine Seifenlösung, zwischen zwei benachbarten Luftblasen eines Schaumes. Wenn die Oberflächenspannung überall die gleiche wäre, so müßten die Teilchen, welche die Flüssigkeitslamelle bilden, der Schwerkraft folgen und fallen. Sobald aber die oberen Teilchen nach abwärts gleiten, wird die Verunreinigung im oberen Teil der Lamelle geringer. Die Spannung wird also oben größer als unten, und es entsteht eine Kraft, welche das fallende Flüssigkeitsteilchen nach oben zieht, und welche somit der Schwerkraft entgegenwirkt. In dieser Weise bringt *Lord Rayleigh* die Haltbarkeit der Flüssigkeitslamellen von Schäumen in Zusammenhang mit der Verunreinigung des Wassers oder anderer Substanzen, welche die Oberflächenspannung an der Grenze von Luft und Wasser verringern. Da diese Tatsachen und Schlußfolgerungen vielleicht für die Erklärung der Erfahrung von Bedeutung sind, daß die Furchungskugeln eines Eies nicht wieder zusammenfließen, so will ich in kurzem auch noch *Quinckes* Darlegung erwähnen, wodurch dieser Physiker veranschaulicht, warum die Verunreinigung des Wassers die Flüssigkeitslamelle zwischen zwei benachbarten Ölkügelchen einer Emulsion haltbarer macht. Bei Ölemulsionen in Wasser wirkt als Verunreinigung eine Spur Seife, welche sich aus der Fettsäure bildet, die im Öl im allgemeinen in minimalen Quantitäten enthalten ist oder durch hydrolytische Spaltung entsteht. Seife verringert die Oberflächenspannung zwischen Wasser und Öl und macht also der Theorie entsprechend eine Emulsion von Öl in Wasser haltbarer. Was hindert nun zwei benachbarte, durch eine Wasserlamelle getrennte Ölkügelchen zusammenzufließen, und wie kann die Verunreinigung des Wassers mit Seife hierzu beitragen? Wenn in einer so verunreinigten Wasserlamelle die oberflächlichsten Teilchen beseitigt werden — und damit müßte ja jeder Versuch, zwei benachbarte Ölkügelchen zum Zusammenfließen zu bringen, beginnen — so kommen an der Stelle, wo die Oberflächenteilchen auf die Seite geschoben sind, Öl und weniger verunreinigtes Wasser in Berührung, da ja, wie wir sahen, die verunreinigenden Teilchen sich an der Oberfläche anhäufen müssen. Die Oberflächenspannung zwischen Öl und reinerem Wasser ist aber größer als die zwischen Öl und unreinem Wasser, und die an der reineren Oberfläche entstehende Zunahme der Spannung muß also sofort das entstehende Loch wieder zusammenziehen und aus-

bessern. Die Apotheker benutzen eine Gummilösung, um Emulsionen haltbarer zu machen. Das Gummi vermindert ebenfalls die Oberflächenspannung zwischen Öl und Wasser. Als ein Beispiel für die Kraft, mit der ein Loch in der verunreinigenden Oberflächenschicht einer Flüssigkeitslamelle einer Emulsion wieder zusammengezogen wird, sei folgende Angabe von *Quincke* erwähnt. Wenn Quecksilber mit Wasser und Olivenöl geschüttelt wird, so wird eine graue zähe Emulsion von Quecksilber in Öl gebildet. Die Emulsion besteht aus kleinsten Quecksilberkügelchen, die von einer Öllamelle umgeben sind. Die Kraft, mit der eine Spalte von einem Millimeter Länge in dem Ölfilm wieder zusammengezogen wird, beträgt 6,09 Milligramm. Solche Emulsionen halten sich monatelang.

Was nun die Dicke der verunreinigenden Oberflächenschicht betrifft, so hat *Lord Rayleigh* darüber Messungen angestellt und gefunden, daß beispielsweise die verunreinigende Ölschicht, welche ausreicht, um die Bewegungen von Kampferteilchen auf einer Wasseroberfläche zu verhindern, nur $^1/_{1500000}$ mm dick zu sein braucht. Es ist kaum nötig, zu erwähnen, daß eine solche Oberflächenschicht weit unter der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit liegt. Es ist nötig, hierauf besonders aufmerksam zu machen, da die Mikroskopiker nach zwei Richtungen hin Gefahr laufen, in Fehler zu geraten, indem sie annehmen, daß erstens alle sichtbaren Strukturen auch physiologisch von Bedeutung sein müssen, und daß zweitens diejenigen Struktureigentümlichkeiten, welche von physiologischer Bedeutung sind, auch mikroskopisch nachweisbar sein müssen.

Bütschli nimmt an, daß das lebende Protoplasma eine Emulsion zweier Flüssigkeiten ist, einer zähflüssigen, in Wasser unlöslichen, und einer wässerigen, leichtflüssigen.[1])

3. Der kolloidale Charakter der lebenden Substanz.

Hardy sowohl wie *Bütschli* setzen voraus, daß die lebende Substanz im wesentlichen eine Flüssigkeit ist, und es geht aus den alltäglichen Beobachtungen im biologischen Laboratorium hervor, daß das bis zu einem hohen Grade zweifellos richtig ist. Gewisse Bestandteile aber sind fest, und dahin gehören die Gerüstsubstanzen und vielleicht die Oberflächenlamellen aller Zellkerne und Zellen und andere Zellbestandteile wie Centrosomen. Die Beobachtungen von *Traube* sowohl wie von *Hardy* zeigen, wie aus den flüssigen Zellbestand-

[1]) *Bütschli:* Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 11, S. 499. 1901.

teilen feste entstehen können. Es handelt sich hier um ein Kapitel aus der Physik der Kolloide, das gerade jetzt eifrig erforscht wird. Es lohnt sich für uns in dasselbe nur soweit einzutreten, als fester Boden vorhanden ist.

Die Stoffe in der lebenden Substanz, welche sowohl in flüssigem wie festem Zustand in unseren Geweben auftreten, sind Kolloide. Der Ausdruck rührt von *Graham* her, der die löslichen Stoffe in zwei Gruppen, Kristalloide und Kolloide, einteilte. Das Kriterium, ob ein gelöster Stoff zu einer oder der anderen Gruppe gehört, bildet die Diffundierbarkeit desselben durch tierische Membranen, z. B. Pergamentpapier. Die Kolloide diffundieren schwer oder gar nicht durch solche Membrane, während die Kristalloide leicht diffundieren. Ich glaube, daß es für das Verständnis wichtig ist, darauf hinzuweisen, daß Übergänge zwischen beiden Gruppen existieren. Nach *Krafft* nimmt der kolloidale Charakter der Natronseifen mit dem Wachsen des Säuremoleküls zu. Das Natriumacetat hat in wässeriger Lösung noch ganz die Eigenschaften eines Kristalloids, während das Natriumstearat den Kolloiden nahesteht.[1]) Die in den Geweben enthaltenen Lösungen der Eiweißstoffe sind kolloidale Lösungen. Fettähnliche Stoffe, wie Lezithin, können in kolloidaler Lösung in den Zellen enthalten sein[2]), und dasselbe gilt von den Kohlehydraten mit hohem Molekulargewicht, wie z. B. der Stärke. Es entspricht nun ganz der Vorstellung von *Krafft*, daß die Molekulargröße oft darüber entscheidet, ob ein Stoff als Kolloid oder Kristalloid auftritt. Wenn die kolloidale Stärke hydrolytisch gespalten wird, so tritt schließlich Zucker, ein kristalloider Körper, auf. Wenn man die Anschauung von *Krafft* konsequent durchführt, so besteht kein prinzipieller Unterschied zwischen kolloidalen und kristalloidalen Lösungen, sondern nur ein gradueller.

In der physikalischen Chemie begegnet man aber gewöhnlich einer anderen Auffassung. Man nimmt hier gewöhnlich an, daß es sich bei den kolloidalen Lösungen nicht um eine wirkliche Lösung, sondern um ein System von zwei Phasen handelt, nämlich um eine Suspension von kleinen Teilchen in einer Flüssigkeit. Wir haben bereits erwähnt, daß nicht nur organische Substanzen, wie Eiweißstoffe, Gelatine usw., kolloidale Lösungen zu geben imstande sind, sondern daß das für viele anorganische Stoffe, ja reine Metalle wie Gold, Platin usw., ebenfalls möglich ist. Alle diese kolloidalen Stoffe ver-

[1]) *Krafft:* Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 35, S. 364 u. 376. 1902.
[2]) *Koch:* Zeitschr. f. physiologische Chemie, Bd. 37, S. 181. 1902.



ändern den Gefrierpunkt und Siedepunkt einer Lösung gar nicht oder nur wenig. Daraus wird geschlossen, daß es zur Trennung des Lösungsmittels von den gelösten kolloidalen Teilchen gar keiner oder nur geringer Arbeit bedarf, daß also, wie im Falle suspendierter fester Teilchen in Wasser, die suspendierten Teilchen gar nicht gelöst waren. Demgegenüber muß aber erwähnt werden, daß die im Serum gelösten Eiweißkörper einen zwar geringen, aber doch bestimmten osmotischen Druck zeigen, nämlich nach *Starling* bis zu 30—40 mm Quecksilber.[1]) Für die Bestimmung des osmotischen Druckes von kolloidalen Lösungen reicht oft die Gefrierpunktsbestimmung nicht aus, und man muß wie *Starling* direkte osmotische Druckmessungen ausführen. Man hat ferner geltend gemacht, daß die kolloidalen Lösungen mit den Suspensionen eine andere Eigenschaft gemeinsam haben, nämlich daß die kolloidalen Teilchen meist eine bestimmte elektrische Ladung haben.

Die Existenz dieser elektrischen Ladung läßt sich dadurch nachweisen, daß, wenn man einen Strom durch die kolloidale Lösung leitet, die Teilchen mit dem positiven Strom oder in entgegengesetzter Richtung wandern, je nach dem Vorzeichen ihrer Ladung. Es ist aber, wie *Freundlich* angedeutet hat, durchaus möglich, daß der Ursprung der elektrischen Ladung der kolloidalen Teilchen auf elektrolytischer Dissoziation der letzteren oder gewisser Bestandteile derselben beruht. Es sind nämlich die Kolloide, welche Säurecharakter haben, mit negativer Elektrizität geladen, die mit alkalischem Charakter mit positiver Elektrizität. Das ist aber genau das, was man erwarten sollte, wenn die Ladung der Teilchen auf elektrolytischer Dissoziation des betreffenden Kolloids beruht. Ist das betreffende Kolloid eine Säure, so dissoziiert es in ein positiv geladenes Wasserstoffion und ein negativ geladenes sehr großes Kolloidion; bei alkalischen Kolloiden erfolgt eine Dissoziation in ein HO-Ion und ein positiv geladenes Kolloidion.

Hardy hat gezeigt, daß dialysiertes Eiweiß aus dem weißen Dotter des Hühnereies elektropositiv ist, wenn eine Spur Säure zugesetzt wird, während eine Spur Alkali dasselbe elektronegativ macht. Es ist erstaunlich, wie kleine Mengen Alkali oder Säure hierzu ausreichen. *Hardy* fand ähnliche Tatsachen bei Globulinen. Ich habe darauf hingewiesen[3]), daß auch diese Tatsachen sich der Annahme fügen,

[1]) *Starling:* Journal of Physiology, Vol. 19, p. 312. 1895.
[2]) *Freundlich:* Zeitschr. f. physikalische Chemie, Bd. 44. 1903.
[3]) *Loeb:* University of California Publications, Physiology, Vol. I, p. 149. 1904.

daß die elektrische Ladung der Kolloide durch elektrolytische Dissoziation zustande kommt, wenn man berücksichtigt, daß Eiweiß amphoteren Charakter hat, d. h. H- und HO-Ionen in die umgebende wässerige Lösung schicken kann. Enthält die letztere nun Säure, so wird die Dissoziation des Säurebestandteils im Eiweiß vermindert, und das Eiweiß muß relativ mehr HO-Ionen in die Lösung schicken und wird deshalb eine positive Ladung annehmen; bei Zusatz von Alkali zur Lösung wird das Umgekehrte eintreten.

Hardy hat gezeigt, daß die elektrische Ladung der kolloidalen Teilchen für die Beständigkeit gewisser kolloidaler Lösungen eine unerläßliche Vorbedingung ist.[1]) Entfernt man bei diesen Lösungen die elektrischen Ladungen der Teilchen, so entsteht ein Niederschlag, indem die kleinen Teilchen sich zu größeren Aggregaten zusammenballen und dann zu Boden sinken. Diesen Beweis lieferte er in doppelter Weise. Er machte den durch Dialyse von seinen Salzen befreiten weißen Dotter des Hühnereies durch Zufügung von Säure elektropositiv. Dann setzte er vorsichtig NaHO zu, bis die Teilchen unelektrisch wurden, d. h. weder mit dem positiven noch dem negativen Strom wanderten. Wenn dieser Punkt, in dem die Teilchen und das dieselben umgebende Wasser isoelektrisch waren, erreicht war, so genügte eine geringe Erschütterung der Flüssigkeit, um Flockung und Ausfällung der Eiweißteilchen aus der Lösung herbeizuführen. Der zweite Beweis bestand darin, daß, wenn man einen Strom durch die Lösung leitet und die Teilchen zu einem der beiden Elektroden geführt werden, sie an dieser Elektrode auch ausgefällt werden. An der Elektrcde, zu der sie geführt werden, verlieren sie ihre elektrische Ladung und werden mit dem umgebenden Wasser isoelektrisch. Es ist also als eine Tatsache anzusehen, daß die elektrische Ladung der kolloidalen Teilchen die Haltbarkeit der kolloidalen Lösung in vielen Fällen begünstigt, während Beseitigung dieser Ladung die Haltbarkeit vermindert oder dieselbe auf Null reduziert. Es ist aber denkbar, daß in diesen Fällen das elektrischneutrale Eiweiß unlöslich ist, während schwach saures oder schwach alkalisches Eiweiß löslich ist.

Es war seit langer Zeit bekannt, daß Wasser, welches durch die Suspension fester Teilchen getrübt war, sich rasch aufhellt, wenn man der Suspension Salzlösungen zufügt, und dieselbe Erfahrung hatte man auch in bezug auf die Fällung kolloidaler Teilchen gemacht. Es hatte sich ferner gezeigt, daß die fällende Kraft verschie-

[1]) *Hardy:* Proceedings of the Royal Society, Vol. 66, p. 110. 1901.

dener Elektrolyte nur die Funktion eines der beiden Ionen war, meistens des Kations, und daß sie mit der Wertigkeit desselben, aber rascher als diese, zunahm. Um ein Beispiel zu geben, so fand *Freundlich* bei Versuchen mit dem Sol[1]) von Arsensulfid, dessen Teilchen negativ geladen sind, daß die fällende Kraft von Salzen mit zweiwertigem Kation ungefähr 70mal so groß war, wie die von Salzen mit einwertigem Kation, während Salze mit dreiwertigem Metall ungefähr die 500fache Fällungskraft der Metalle mit einwertigem Kation besaßen.[2]) *Hardy* fügte die wichtige Entdeckung hinzu, daß bei Solen, deren Teilchen negativ geladen sind, die Fällung durch die Kationen herbeigeführt wird, bei den Solen mit positiv geladenen kolloidalen Teilchen dagegen durch die Anionen. Die fällende Kraft der Ionen ist nach *Hardy* eine Exponentialfunktion ihrer Wertigkeit.[3]) Es ist nun nicht völlig ausgeschlossen, daß es sich hier um chemische Wirkungen handelt. Ein negativ geladenes Kolloidteilchen ist imstande, sich mit Metallen zu verbinden, und es ist durchaus denkbar, daß die Löslichkeit der verschiedenen Kolloidsalze bis zu einem gewissen Grade eine Funktion der Wertigkeit des Kations ist. Es ist aber auch möglich, daß es sich hier bloß um eine Wirkung der elektrischen Ladung der Ionen handelt. Zu der letzteren Ansicht neigen sich außer *Hardy* auch *Bredig*, *Freundlich* und die meisten anderen physikalischen Chemiker. *Hardy* hat neuerdings die wichtige Entdeckung gemacht, daß elektronegative Globulinlösung durch die positiven Elektronen in der Strahlung der Radiumsalze rasch gefällt wird.[4]) Es ist möglich, daß die positiven Elektronen der Radiumstrahlung erst eine chemische Veränderung in der Globulinlösung hervorrufen, welche die Ursache der Fällung wird.

Nimmt man an, daß die elektrischen Ladungen der kolloiden Teilchen nicht auf einer elektrolytischen Dissoziation beruhen, sondern durch eine elektrische Doppelschicht an der Grenze von Kolloid und umgebendem Wasser bestimmt sind, so kann man sich die Beobachtungen *Hardys* am besten wohl in der Weise auslegen, wie *Bredig*[5]) dies getan hat.

Die Oberflächenspannung zwischen zwei Medien wird bekanntlich um so größer, je kleiner die elektrische Potentialdifferenz zwischen

[1]) Man bezeichnet die Lösung von kolloidalen Teilchen in Wasser als Sole oder Hydrosole, die gefällten Teilchen als Gel oder Hydrogel. Die Bezeichnung rührt von *Graham* her.

[2]) *Freundlin:* a. a. O.

[3]) *Hardy:* Journal of Physiology, Vol. 24, p. 288. 1899.

[4]) *Hardy:* Journal of Physiology, Vol. 29, p. XXX. 1903.

[5]) *Bredig:* Anorganische Fermente. Leipzig 1901.

beiden Medien ist. Je höher nun die Oberflächenspannung zwischen Kolloidteilchen und umgebender Flüssigkeit, um so leichter wird die geringste Erschütterung eine Vereinigung der kleinsten Teilchen zu größeren Aggregaten herbeiführen.

Es ist aber bis jetzt meines Erachtens von den Anhängern dieser Ansicht noch nicht gezeigt worden, wie es kommt, daß die Wertigkeit der Ionen einen so großen Einfluß auf die Fällung der kolloidalen Lösungen hat. Mit jedem Salz werden ja gleiche Quanten positiver und negativer Ladungen in die Lösung gebracht.

Es gibt nun auch kolloidale Lösungen, deren Teilchen keine Kataphorese zeigen. *Hardy* erwähnt als eine solche Lösung Globuline, welche durch Salze in Lösung gehalten werden. Es ist ferner durch *Billitzer* gezeigt worden, daß nicht immer die Fällung eines Kolloids dann eintritt, wenn Kolloid und umgebende Flüssigkeit isoelektrisch sind.

Das Leben ist an das Bestehen der kolloidalen Lösungen geknüpft. Agentien, welche die gesamten Kolloide in den Gelzustand verwandeln, bereiten dem Leben ein Ende. Die flüssigen Eiweiße unseres Körpers gerinnen bei geringer Temperaturerhöhung, und so sehen wir, daß beispielsweise eine Temperatur von 45° die Zellen unseres Körpers rasch tötet. Auch die schweren Metalle fällen die Eiweißkörper, und entsprechend finden wir, daß dieselben starke Gifte sind. Es gibt aber gewisse Umstände, in welchen Fällungen von Kolloiden nicht zum Tod, sondern zu wichtigen Strukturbildungen in der lebenden Substanz führen, so beispielsweise zu der Bildung der *Traube*schen Niederschlagsmembranen und zu den Myelinformationen. Auch die Astrophären sollen nach *A. Fischer* durch einen Gerinnungsprozeß entstehen. Es ist ferner möglich, daß eine Reihe von Lebensäußerungen bei der Zellteilung, der Protoplasmabewegung, der Kontraktilität usw. auf abwechselnden Gerinnungen und Verflüssigungen beruhen. Ehe wir aber ernstlich mit solchen Möglichkeiten rechnen können, muß der Nachweis, daß es so ist, erbracht sein. Bisher ist ein solcher Nachweis in bindender Weise nur für die Entstehung der Niederschlagsmembranen vorhanden, und deshalb wollen wir uns nur mit diesen hier näher befassen.

4. Die Entstehung fester Oberflächenlamellen und der *Traube*schen Niederschlagsmembranen.

Wenn auch ein Teil der Masse der lebenden Substanz in der Form einer kolloidalen Lösung existiert, so ist es eine allgemeine Regel,

daß jede freie Zelle von einer festen Lamelle umgeben ist. Daß das der Fall ist, geht aus der Tatsache der Pseudopodienbildung hervor. Eine Reihe von Infusorien bilden lange Pseudopodien, deren Existenz unmöglich wäre, wenn dieselben nicht eine feste Oberflächenschicht besäßen. Kreisförmige Flüssigkeitszylinder fangen an in Tropfen zu zerfallen, sobald ihre Höhe größer als der Umfang ihrer Basis wird. Die Länge der Pseudopodien ist aber häufig ein Vielfaches ihres Umfanges. Da die im Innern eines Pseudopodiums wahrnehmbaren Strömungsvorgänge der Annahme zu widersprechen scheinen, daß hier ein festes Gerüst vorliege, so bleibt nur die Annahme übrig, daß die Oberflächenlamelle fest sei. Derartige Oberflächenlamellen können, wie *Quinckes* Beobachtungen zeigen, außerordentlich dünn sein.

Ramsden hat neuerdings diese Bildung fester Oberflächenlamellen näher untersucht und gezeigt, warum eine nackte Protoplasmamasse eine feste Oberflächenlamelle bilden muß.

Ramsden hatte beobachtet, daß man das Eiweiß einer Hühnereiweißlösung durch Schütteln zum Gerinnen bringen kann.[1]) Die Erklärung dieser Tatsache wurde in der weiteren Entdeckung gefunden, daß sich ohne jeden Verdampfungsvorgang an der freien Oberfläche aller Eiweißlösungen feste oder sehr zähe Häutchen freiwillig mehr oder weniger geschwind bilden.[2]) Indem man diese Häutchen von der Oberfläche entfernt, z. B. durch Schütteln, kommen immer neue Eiweißteilchen an die Oberfläche und bilden hier Membranen. Die Erscheinung beruht auf dem bei der Emulsionsbildung auseinandergesetzten Prinzip, daß Stoffe, welche die Oberflächenspannung einer Lösung erniedrigen, sich an der Oberfläche derselben ansammeln müssen. Die Kolloide nun, welche solche feste Oberflächenmembranen bilden, erniedrigen die Oberflächenspannung des Systems.

Was wir hier für die Zellen erwähnt haben, gilt auch für die Oberfläche der Zellkerne. Es schien lange die Meinung der Biologen zu sein, daß für die Bildung der festen Oberflächenlamelle der Kern nötig sei, und das schien eine befriedigende Erklärung für die Tatsache zu geben, daß kernlose Zellfragmente bald sterben. Es wäre nicht undenkbar, daß in gewissen Fällen die Oxydationsvorgänge etwas mit der Bildung der festen Oberflächenlamelle zu tun haben.

---

[1]) *Ramsden:* Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abteilung, S. 517. 1894.

[2]) *Ramsden:* Zeitschr. für physikalische Chemie, Bd. 47, S. 336. 1904.

Allein feste Lamellen können sich auch in anderer Weise bilden, nämlich an der Grenzfläche zwischen zwei kolloidalen Lösungen, und es ist nicht unwahrscheinlich, daß dieser Vorgang eine sehr große Bedeutung für die Biologie hat. Der erste, der diese Möglichkeit erkannte und experimentell prüfte, war *Moritz Traube*, dem die allgemeine Physiologie so viel verdankt. *Traube* entdeckte nicht nur die Niederschlagsmembranen, sondern auch eine fundamentale physikalische Eigenschaft derselben, die Halbdurchlässigkeit. Seine Entdeckung führte *Pfeffer* zu Messungen über den osmotischen Druck und *de Vries* zu seinen Beobachtungen über Plasmolyse, und beide Arbeiten gehören zu den Grundlagen, auf denen *van't Hoff* den Nachweis der Identität des Gasdrucks und des osmotischen Drucks führte.

Traube forschte dem Ursprung der pflanzlichen Zellmembran nach und kam durch seine Versuche zu dem Schluß, daß die Bildung der Membran und die Eigentümlichkeit der Zelle, zu wachsen, auf einem einfachen physikalischen Prozeß beruht. Gewisse kolloidale Lösungen bilden, wenn sie miteinander in Berührung kommen, an der gemeinsamen Berührungsfläche einen Niederschlag, der aber für die beiden Kolloide undurchgängig ist. Der Niederschlag muß daher die Form einer dünnen Lamelle annehmen, die nun die weitere Einwirkung beider Stoffe aufeinander verhindert. Diese Membran nannte er Niederschlagsmembran.

Als Beispiel für die Methode der Herstellung solcher Niederschlagsmembranen sei folgendes erwähnt. *Traube* nahm mittels eines Glasstabes einen Tropfen aus einer sehr konzentrierten flüssigen β-Leimlösung — die Details der Bereitung dieses Leimes mögen in der Originalarbeit *Traubes* nachgelesen werden — und brachte denselben, nachdem er der Luft für mehrere Stunden ausgesetzt war, in eine 5%ige Lösung von Gerbsäure. In ungefähr zehn Minuten bildete sich an der Oberfläche eine dünne irisierende Membran. Der β-Leim und die Gerbsäure hatten an der gemeinsamen Berührungsfläche eine Niederschlagsmembran gebildet.

Der wesentliche Umstand für die Bildung einer solchen Niederschlagsmembran ist die Undurchgängigkeit derselben für die beiden Kolloide, wodurch die Bildung der Membran der weiteren Einwirkung der Kolloide aufeinander ein Ende bereitet.

Aber solche Membranen entstehen auch, wenn gewisse Kristalloide

[1] *Traube:* Experimente zur Theorie der Zellenbildung und Endosmose. Reicherts u. Du Bois-Reymonds Archiv, 1867. Gesammelte Abhandlungen, S. 213. Berlin 1899.

und kolloide Stoffe aufeinander wirken, vorausgesetzt, daß die Niederschlagsmembran wieder für beide Membranbildner undurchgängig ist. Das trifft beispielsweise zu für die Gerbsäure und neutralessigsaures Blei. Ja aus kristalloiden Stoffen lassen sich solche Niederschlagsmembranen an der Grenze zweier Lösungen bilden, wenn der Niederschlag amorph und für die beiden kristalloiden Substanzen undurchgängig ist. Als Beispiel dienen die Membranen, die bei Berührung einer Lösung von Blutlaugensalz und Eisenchlorid entstehen. *Traube* erkannte nun, daß, während diese Niederschlagsmembranen für die Membranbildner undurchgängig sind, sie für viele andere Stoffe durchgängig sind, und sah auch die fundamentale Bedeutung dieser Eigenschaft für das Leben: „Indem die Zellmembran den Zellinhalt umgrenzt, ohne ihn gegen außen gänzlich abzuschließen, macht sie ihn zu einer kleinen chemischen Werkstatt und befähigt die Zelle, ein von den anderen angrenzenden Zellen spezifisch verschiedenes Leben zu führen.“ Die Stoffe, welche durch die Niederschlagsmembran zu gehen vermögen, sind mannigfach, in erster Linie ganz allgemein das Wasser. *Traube* zeigte, daß diese Halbdurchlässigkeit das Zellwachstum erklärt. Hatte nämlich der Tropfen des einen Membranbildners eine höhere Konzentration als die Lösung des anderen Membranbildners, in welche er eintauchte, so begann der Tropfen nach der Bildung der Membran zu wachsen. *Traube* gründete darauf die Theorie des Zellwachstums, welche in der Botanik noch heute gelehrt wird, nämlich, daß das Wachstum der Zelle durch Wasseraufnahme infolge der osmotischen Druckzunahme in ihrem Innern bedingt ist.

Während *Traube* geneigt war, die Halbdurchlässigkeit darauf zurückzuführen, daß die Interstitien der Niederschlagsmembran relativ klein seien, und deshalb nur kleineren Molekülen den Durchtritt erlaube, nicht aber größeren, haben neuere Arbeiten zu einer anderen Auffassung geführt.

Wir wissen durch *Overtons* Untersuchungen mit Sicherheit, daß große Moleküle, wie z. B. die der höheren Alkohole, rascher in die lebenden Zellen diffundieren als die einfachsten Salze. Man nimmt heute meist mit *Nernst* an, daß die Eigenschaft der Halbdurchlässigkeit dadurch bedingt ist, daß die Stoffe, welche durch die halbdurchlässigen Membranen gehen, sich erst in denselben lösen müssen, und daß deshalb diejenigen Stoffe am schnellsten durch solche Membranen gehen, welche in den Membranen am löslichsten sind.

Overton hat ferner die wichtige Beobachtung gemacht[1]), daß pflanzliche und tierische Zellen, welche die Eigenschaft der Halbdurchlässigkeit zeigen, im allgemeinen für diejenigen Stoffe am durchgängigsten sind, welche sich am besten in Fett lösen, z. B. Alkohole, Äther usw. Er zieht daraus den Schluß, daß die Zellen im allgemeinen mit einer Schicht fettartiger Substanzen, Lezithin und Cholesterin, überzogen sind, und daß diese Stoffe dem Protoplasma den Charakter der Halbdurchlässigkeit verleihen.

Einen ähnlichen Schluß hatte schon früher auf Grund anderer Erwägungen *Quincke* gezogen. Aus dem Umstand, daß Protoplasma, wenn es aus der Zelle in wässerige Flüssigkeit austritt, Kugelform annimmt, hatte *Quincke* geschlossen, daß Protoplasma sich mit einer Fett- oder Ölschicht umgibt. Die Möglichkeit hierfür liegt ja in dem Umstande, daß jede Zelle Fett enthält, und diese Öltröpfchen müssen, wie die Eiweißteilchen, einen dünnen Belag an der Oberfläche bilden. *Quincke* wies auch darauf hin, daß in bezug auf Diffusion diese Ölschichten die Eigenschaften halbdurchlässiger Membranen besitzen.[2])

Hans Meyer und *Overton*[3]) haben gleichzeitig und unabhängig voneinander die Entdeckung gemacht, daß allen Narcoticis eine Eigenschaft gemeinsam zukommt, nämlich eine relativ große Löslichkeit in Fett oder den fettartigen Verbindungen, wie Lezithin und Cholesterin. Daß nun diese Eigenschaft eine besondere Bedeutung für die Theorie der Narcotica besitzt, wird durch die weitere Beobachtung von *Meyer* und *Overton* deutlich gemacht, nämlich daß gerade diejenigen Narcotica am wirksamsten sind, deren Löslichkeit in Fett relativ hoch ist, und daß im allgemeinen die Wirksamkeit der verschiedenen Narcotica dieser physikalischen Eigenschaft parallel läuft.

Der chemische Charakter der Stoffe soll dabei nur eine untergeordnete Rolle spielen oder möglicherweise überhaupt nicht in Betracht kommen, da chemisch inaktive Körper sehr kräftige Narcotica sein können, wenn nur der Quotient ihrer Löslichkeit in Öl dividiert durch ihre Löslichkeit in Wasser relativ groß ist.[4])

---

[1]) *Overton:* Vierteljahrsschrift der naturforsch. Gesellschaft in Zürich, Bd. 44, S. 88. 1899. (Diese Arbeit war mir leider im Original nicht zugänglich.) Eine treffliche Darstellung dieses Tatsachengebietes gibt *Höber* in seinem Buche: Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe. Leipzig 1902.

[2]) *Quincke:* Sitzungsberichte der Berliner Akademie der Wissenschaften, S. 791. 1888.

[3]) *Overton:* Studien über die Narkose. Jena 1901.

[4]) Es ist hierbei jedoch zu berücksichtigen, daß die „chemische Inaktivität" dieser Körper nur für gewisse Reaktionen gilt, daß dieselben aber im Körper, namentlich in der Gegenwart von besonderen Enzymen, vielleicht recht aktiv sein können.

Es stimmt auch mit dem Gesagten überein, daß in einem tierischen Organismus gerade diejenigen Zellen zuerst und am kräftigsten den Einfluß der Narcotica fühlen, welche den relativ größten Gehalt an Lipoiden (Lezithin und Cholesterin) haben, nämlich die Nervenzellen.

Meyer und *Overton* stellen sich vor, daß die narkotische Wirkung dadurch hervorgebracht wird, daß sich die narkotischen Stoffe, wie Alkohol, Chloroform usw., in den Lezithinen und Cholesterinen der Zellen lösen, wodurch die physikalischen Eigenschaften dieser Zellen geändert werden. Gleich nach der Entdeckung der narkotischen Wirkung des Äthers wurde die Aufmerksamkeit der Forscher auf den Umstand gelenkt, daß die Narcotica fettlösliche Eigenschaften besitzen. *v. Bibra* und *Harless* erklärten die narkotischen Wirkungen des Äthers und Chloroforms in der Weise, daß sie annahmen, das Fett in den Zellen werde durch diese Stoffe gelöst und diffundiere so aus den Zellen. *Overton* weist nach, daß diese letztere Ansicht unrichtig ist. Wenn man nämlich Flimmerzellen oder andere Pflanzenzellen in Wasser narkotisiert, dem etwas Äther oder Chloroform zugesetzt ist, so verschwindet die Narkose ziemlich rasch, wenn man die narkotisierten Zellen in reines Wasser zurücksetzt. Das würde unmöglich sein, wenn die Narkose auf der Diffusion von Fett aus den Zellen beruhte. Diese Tatsache stimmt besser zur Annahme, daß Äther, Chloroform, Alkohol und andere Narcotica ihre Wirkung dadurch ausüben, daß sie entweder die physikalischen Eigenschaften der Lipoide in den Zellen verändern, oder daß sie vorübergehende chemische Wirkungen ausüben. Es handelt sich bei den Wirkungen der Narcotica, wie bei vielen der Wirkungen der Elektrolyte, um umkehrbare Erscheinungen. Gerade dieser Umstand verleiht diesen beiden Klassen von Körpern eine so große praktische und theoretische Bedeutung.

5. Der osmotische Druck und der Flüssigkeitsaustausch zwischen den Zellen und der umgebenden Flüssigkeit.

Die Beobachtungen von *Traube*, *Quincke*, *Ramsden* und *Overton* haben uns einige Anhaltspunkte über die Natur der Oberflächenlamellen gegeben, welche die lebenden Zellen umhüllen. Die Bedeutung dieser Membranen für das Leben der Zellen wird dadurch bedingt, daß der Inhalt der Zellen wesentlich flüssig ist, und daß fortwährend ein Austausch gelöster Stoffe zwischen den Zellen und den sie umspülenden Flüssigkeiten stattfindet. Was die Flüssigkeit

betrifft, welche die Zellen der Tiere umspült, so ist sie, wie wir später sehen werden, von der Natur des Seewassers, nur daß der osmotische Druck derselben oft niedriger ist als der des Seewassers. Sie enthält aber außerdem die organischen Bestandteile in Lösung, welche die Zelle aufnehmen muß, um dafür andere Bestandteile, die für die Zelle schädlich sind, abzugeben. Die Triebkraft für den Austausch der gelösten Stoffe zwischen Zelle und ihrer Umgebung ist nun im wesentlichen der osmotische Druck der gelösten Stoffe. Da die Zellen nicht nur Wasser, sondern auch Salze und (in unserem Körper) Zucker, Eiweißkörper und andere gelöste Stoffe aus der umgebenden Lösung aufnehmen, so versteht es sich von selbst, daß alle diese Stoffe imstande sein müssen, in die Zellen zu diffundieren. Es ist also falsch, sich vorzustellen, daß die Zellen von Membranen umgeben sind, welche nur Wasser und allenfalls die in Fett löslichen Stoffe durchlassen, für andere Stoffe aber undurchgängig sind, eine Anschauung, die neuerdings noch *Overton* ausgesprochen hat. Es handelt sich vielmehr darum, daß die Diffusionsgeschwindigkeit der Salze in die Zellen oder aus denselben eine so langsame ist, daß für kurze Versuche die Zellen sich so verhalten, als ob sie für Salze undurchgängig und nur für Wasser durchgängig seien. Wenn wir Zellen in Salz- oder Zuckerlösungen bringen, welche einen höheren osmotischen Druck haben wie die Zellflüssigkeit, so verliert die Zelle zunächst Wasser, und schließlich tritt bei Pflanzenzellen ein Zustand ein, wo das Protoplasma sich von der Zellulosewand loslöst, die Plasmolyse. Dennoch sind die Zellen nicht undurchgängig für Salze. Der Umstand, daß Pflanzenzellen für ihr Wachstum und die Neubildung von Substanz auf die Salzaufnahme aus dem Boden angewiesen sind, weist darauf hin, und für tierische Zellen können wir das ebenso schlagend zeigen.

Der gewöhnliche Muskel sowohl wie der Herzmuskel verliert seine Erregbarkeit in kurzer Zeit, wenn er in eine Flüssigkeit, z. B. Kochsalzlösung, gebracht wird, die Kaliumsalze in nicht zu geringer Konzentration enthält. Nimmt man den Muskel zeitig heraus und bringt man ihn in eine reine Kochsalzlösung zurück, so wird er wieder erregbar. Die Geschwindigkeit, mit der die Erregbarkeitshemmung durch Kaliumsalze eintritt, hängt von der Konzentration der letzteren in der umgebenden Lösung ab. Es ist also sicher, daß die Kaliumsalze relativ leicht in die Muskelzelle hinein und aus ihr heraus diffundieren können. Das gleiche läßt sich für Natrium-, Calcium- und weiter viele andere Salze zeigen. Wenn man den Muskel in die

Lösung irgend eines Natriumsalzes bringt, so treten alsbald rhythmische Zuckungen des Muskels ein, und zwar um so rascher, je höher die Konzentration des Salzes in der Lösung ist. Das gleiche gilt für Lösungen von Bariumsalzen. Die Minimalkonzentration, in der die Natriumsalze diese Zuckungen hervorrufen, ändert sich mit der Natur des Anions des Salzes. Setzt man der Lösung des Natriumsalzes eine geringe aber bestimmte Menge eines Calciumsalzes zu, so werden die Zuckungen unterdrückt. Wenn ein Muskel, dessen Zuckungen in einer Natriumlösung mit Calciumsalzen unterdrückt waren, zeitig in eine Lösung des Natriumsalzes mit weniger oder keinem Calcium zurückgebracht wird, so treten die Zuckungen wieder ein. Diese Tatsachen sind nur begreiflich, wenn wir annehmen, daß die Muskelzellen für Natrium-, Calcium- und Bariumsalze oder -Ionen durchgängig sind. Sie sind aber auch für andere Salze durchgängig, z. B. Lithium, Cäsium und Rubidiumsalze, da sie in Lösungen derselben alsbald zu zucken beginnen.[1])

Das gleiche gilt auch für giftige Salze, wie z. B. Quecksilbersalze. Die Salze diffundieren aber viel langsamer in die und aus der lebenden Zelle als Wasser. Wenn man nämlich Muskeln in Salzlösungen verschiedener Konzentration bringt, so wird man bemerken, daß in der ersten Stunde oder in den ersten Stunden der Muskel in hypotonischen oder hyposmotischen Lösungen Wasser aufnimmt und schwillt, in hyperosmotischen Lösungen dagegen Wasser abgibt, und daß diese Erscheinungen von der Natur der in Lösung befindlichen Salze in weiten Grenzen unabhängig sind.[2]) Läßt man aber den Muskel etwas längere Zeit in der Lösung, so tritt der Einfluß des osmotischen Druckes zurück, und statt dessen treten spezifische Einflüsse der gelösten Salze auf. So fand ich, daß ein Muskel in 18 Stunden in einer 0,7%igen NaCl-Lösung oder damit äquimolekularer NaBr- oder NaI-Lösung sein Gewicht im allgemeinen nicht wesentlich ändert. Wenn eine Gewichtszunahme eintritt, so übersteigt sie im Mittel nicht 7% des Anfangsgewichtes des Muskels. In den entsprechenden äquimolekularen Lösungen von Kaliumsalzen nimmt der Muskel dagegen ca. 40% oder darüber seines Anfangsgewichtes zu, in einer äquimolekularen $CaCl_2$-Lösung fand ich einen Verlust von ca. 20% nach 18 Stunden.[3]) In all diesen Lösungen

---

[1]) *Loeb:* Festschrift für Professor Fick. 1899. — Pflügers Archiv, Bd. 91, S. 248. 1902. — Vgl. auch die zahlreichen Arbeiten *Ringers* auf diesem Gebiete.

[2]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 69, S. 1. 1897. — *E. Cooke:* Journal of Physiology, Vol. 23, p. 137. 1898.

[3]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 75, S. 303. 1899.

hatte der Muskel in der ersten Stunde sein Gewicht nur unmerklich geändert.

Diese Tatsache wird unter der Annahme verständlich, daß die Salze oder Ionen in den Muskel eindringen, nur viel langsamer als das Wasser; infolgedessen verhält sich der Muskel anfangs in einer Salzlösung so, als ob seine Zellen nur für Wasser, nicht aber für die erwähnten Salze durchlässig wären, während nach einiger Zeit das Eindringen der Salze sich bemerklich macht.

Was nun die spezifische Art der Wirkung von Kalium-, Natrium- und Calciumsalzen auf den Muskel betrifft, so bietet möglicherweise die Wirkung der verschiedenen Seifen einen Anhaltspunkt. Kaliumseifen sind sehr hygroskopisch und nehmen Wasser in solchen Mengen auf, daß sie an der Luft zerfließen, während Calciumseifen wenig Wasser aufnehmen und Natriumseifen eine mittlere Stellung zwischen beiden Extremen einnehmen. Das Wasser ist in den Seifen in einer solchen Form enthalten, daß es durch recht unerheblichen Druck ausgepreßt werden kann. Das gleiche gilt sicher für einen Teil, vielleicht für alles vom Muskel in solchen Lösungen absorbierte Wasser. Das gleiche gilt nach *Hardy* und *van Bemmelen* für das Wasser, das sich in den nicht umkehrbaren Gels, wie geronnenem Eiweiß- und Kieselsäuregel, befindet. Solche Gels halten das Wasser offenbar in kapillaren Räumen. Wenn Wasser im Muskel in dieser Weise festgehalten wird — d. h. durch mäßigen Druck auspreßbar ist —, so kann man daran denken, daß die Na-, K- und Ca-Salze resp. -Ionen zunächst in höherer Konzentration die Substanz des Muskels zur Gerinnung bringen und dabei die kapillaren Räume im Muskel oder die spezifische Absorption modifizieren. Es ist aber möglich, daß ein Teil des Wassers in Lösung, eventuell fester Lösung im Muskel enthalten ist.

Wenn man Lösungen desselben Salzes, z. B. NaCl, verschiedener Konzentration herstellt, so ändert sich zunächst das Volumen des Muskels, wie man es erwarten sollte, wenn die Muskelzellen oder sonstigen Elemente von einer halbdurchlässigen, d. h. für Wasser durchgängigen, für Salze und Ionen undurchgängigen Wand umgeben wären. Wartet man aber länger, so tritt ein durchaus anderes Verhalten ein. In Lösungen, welche einen höheren osmotischen Druck haben als der Muskel, nimmt der Muskel mit zunehmender Konzentration der Lösung an Volumen und Gewicht zu, solange die Konzentration eine gewisse obere Kenzentration nicht übersteigt, wie folgende Tabelle ergibt.

Konzentration der Kochsalzlösung	Gewichtszunahme des Muskels in 24 Stunden in Prozenten seines Anfangsgewichtes
1,05 %	0,7 %
1,4 %	6,7 %
1,75 %	13 %
2,1 %	17,7 %
2,45 %	19 %
2,8 %	23,8 %

Diese Tatsache könnte auf den ersten Blick zu dem Gedanken verführen, als ob der osmotische Druck nicht die Triebkraft für den Flüssigkeitsaustausch bilde. Daran ist aber nicht zu denken. Der osmotische Druck ist die Triebkraft, aber dadurch, daß in dem erwähnten Versuche Na-Salze in den Muskel eintreten und vielleicht andere Salze austreten, werden neue Bedingungen für die Wasserabsorption im Muskel geschaffen, vielleicht im Sinne der von *van Bemmelen* an Gels gemachten Beobachtungen. Mit dem bloßen Absterben des Muskels haben diese Resultate nichts zu tun. Denn bringt man den Muskel durch Erhitzen zur Gerinnung, und bringt man ihn dann in eine 0,7%ige Kochsalzlösung, so tritt keine wesentliche Gewichtsänderung selbst in einer Reihe von Tagen ein.

Setzt man einer 0,7%igen Kochsalzlösung, welche mit dem Gastrocnemius eines Frosches isosmotisch ist, einen kleinen Betrag Säure zu, so nimmt der Muskel erhebliche Quantitäten Wasser auf, und die Quantität des aufgenommenen Wassers nimmt mit der Konzentration der Wasserstoffionen in der Lösung zu.[1]) Für anorganische Säuren läßt sich in der Tat nachweisen, daß diese Wirkung lediglich durch die Wasserstoffionen bedingt und von der Natur des Anions unabhängig ist. Organische Säuren dagegen wirken viel stärker, als nach dem Dissoziationsgrad und der Konzentration der Lösung zu erwarten wäre. Ob es sich nur darum handelt, daß die organischen Säuren rascher in den Muskel diffundieren wie die anorganischen, ist noch nicht festgestellt.

Setzt man aber die Säure nicht zu einer mit dem Muskel isosmotischen, sondern hyperosmotischen Lösung von NaCl zu, so hat der Säurezusatz den umgekehrten Effekt: er verringert die Wasseraufnahme des Muskels. Hydroxylionen vermehren dagegen unter allen Umständen die Wasseraufnahme im Muskel.[2])

Es handelt sich also auch hier wohl wieder darum, daß die in die Gewebe eindringenden Säuren und Alkalien vermutlich durch

---

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 69, S. 1. 1897 und Bd. 71, S. 457. 1898.
[2]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 75, S. 303. 1899.

ihre chemische Verbindung mit den Eiweißkörpern Zustandsänderungen im Muskel schaffen, wodurch die Bedingungen der Wasserabsorption und Wasserabgabe geändert werden. Der osmotische Druck ist die Haupttriebkraft für den Austausch der Flüssigkeiten zwischen den Geweben und den umgebenden Flüssigkeiten, nur muß man berücksichtigen, daß die eindringenden Stoffe, wenn sie eine zu hohe Konzentration erreichen, Modifikationen des Zellinhaltes herbeiführen können, wodurch die Struktur der Zellen und damit die Bedingungen für die Absorption geändert werden.

Es gibt jedoch ein Gebiet, wo anscheinend der osmotische Druck nicht die wesentliche Triebkraft für den Flüssigkeitsaustausch zwischen Zelle und umgebender Flüssigkeit ist, nämlich die Sekretionsvorgänge der Drüsen und die Absorptionsvorgänge im Darm.

Es muß in der lebenden Schleimhaut des Darmes eine Triebkraft tätig sein, welche die Flüssigkeit gegen die hydrostatische und osmotische Druckdifferenz zu pumpen vermag. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse für die Drüsen, von denen sich im allgemeinen sagen läßt, daß sie auch gegen den osmotischen Druck Arbeit zu leisten imstande sind. Als Energiequelle mag hierbei die der Muskelkontraktion oder der Entleerung der Vakuole in Infusorien zugrunde liegende Energieform dienen, die einstweilen nicht endgültig bekannt ist, und die wir vorläufig als Kontraktilität des Protoplasmas bezeichnen.

Für diese Anschauung spricht die neuerdings von *Mac Callum* in meinem Laboratorium gefundene Tatsache, daß dieselben Salze, welche die Tätigkeit resp. den Tonus des Muskels erhöhen, wie Bariumsalze oder die Zitrate oder Oxalate, auch die Sekretionstätigkeit der Darmdrüsen und der Niere erhöhen, während Calciumsalze, welche erschlaffend auf den Muskel wirken und dessen spontane Kontraktionen hemmen, auch die Sekretionstätigkeit der Darmdrüsen und der Niere hemmen.[1])

Auf eine andere Möglichkeit hat neuerdings *Höber* die Aufmerksamkeit gelenkt.[2]) *Hamburger* hatte gefunden, daß Säuren, z. B. Kohlensäure, die Durchgängigkeit der roten Blutkörperchen für gewisse Anionen erleichtern. *Höber* zeigt, daß diese erhöhte Durchgängigkeit für Anionen zu Potentialdifferenzen zwischen der Innen- und Außenfläche der betreffenden Elemente führen muß, wobei die

---

[1]) *Mac Callum:* Pflügers Archiv, Bd. 104. 1904. — University of California Publications, Vol. I, p. 5, 1903; p. 81 u. p. 125. 1904.

[2]) *R. Höber:* Pflügers Archiv, Bd. 102, S. 196. 1904.

Innenfläche der halbdurchlässigen Wand eine positive Ladung annimmt. Es ist möglich, daß derartige Potentialdifferenzen, falls sie zu einem elektrischen Strom führen, eine Kataphorese des Wassers und darin gelöster Teilchen in die Zelle oder aus derselben bedingen. Das ist aber freilich einstweilen nur eine Vermutung.

6. Weitere Abweichungen vom *Traube*schen Schema der Halbdurchlässigkeit.

Der Gedanke *Traubes*, daß alle lebenden Zellen mit einer für Wasser unbedingt durchlässigen Membran umgeben seien, findet eine erhebliche Einschränkung im Verhalten vieler Wassertiere. Fundulus, ein kleiner Knochenfisch, entwickelt sich und lebt ausschließlich in Seewasser, also in einer Lösung, deren osmotischer Druck in runder Zahl etwa der einer halbgrammolekularen $\left(\frac{m}{2}\right)$ Kochsalzlösung gleichgesetzt werden kann. Ich habe gefunden, daß dieser Fisch sowohl wie die sich entwickelnden Eier desselben dauernd in destilliertes Wasser gebracht werden können, ohne daß das Befinden des Fisches, seine Entwicklung oder Lebensdauer im geringsten beeinflußt wird.[1]) Dabei schwellen die Gewebe nicht, wie wir das beim Froschmuskel beobachten, wenn wir ihn in destilliertes Wasser oder nur eine hypotonische Lösung bringen, d. h. in eine Lösung von geringerer Konzentration als $\frac{m}{8}$ NaCl. Es folgt daraus, daß das destillierte Wasser die Eimembran sowie die Haut des Tieres, selbst nicht einmal die Kiemen rasch durchdringen kann. Daß die Haut des Tieres für destilliertes Wasser absolut undurchgängig ist, dürfen wir daraus noch nicht folgern, solange nicht bewiesen ist, daß das Tier außerstande ist, einen mäßigen Überschuß von Wasser durch Steigerung der Sekretion (durch die Nieren z. B.) zu beseitigen. Das ist aber kaum anzunehmen. Außer der Schwerdurchlässigkeit für Wasser müssen die Gewebe auch eine Schwerdurchlässigkeit für viele Salze zeigen, da ja sonst die Blutsalze und die Gewebssalze aus dem Tier in das Wasser diffundieren müßten, was ja ebenfalls zum Tode des Tieres führen müßte. Die Schwerdurchlässigkeit der Membranen für Salze steht freilich mit *Traubes* Ideen im Einklang. Der Gedanke, daß die Durchlässigkeit der Membranen von Fundulus für Wasser

---

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 55, S. 530. 1893. — American Journal of Physiology, Vol. III, p. 327 u. 383, 1900; Vol. VI, p. 411. 1902.

gering ist, erscheint als eine starke Zumutung gegenüber der weiteren Tatsache, daß in Wasser gelöste Gase, wie Sauerstoff und Kohlensäure, die Membranen leicht durchsetzen können, und daß die Eier in der Luft rasch austrocknen und absterben. Es bestehen aber noch weitere Schwierigkeiten.

Kaliumsalze oder -Ionen dringen in das Ei ein, da das Herz des Fundulusembryo durch Zusatz von Kaliumsalzen zum Seewasser zum Stillstand gebracht wird. Entfernt man die Eier zeitig genug aus dieser Lösung und bringt sie in Seewasser zurück, so fangen die Herzen wieder an zu schlagen. Säuren töten die Eier (und den Fisch) in sehr geringer Konzentration, sie müssen also in die Gewebe eintreten. Das gleiche gilt für Basen, obwohl sie weniger giftig sind.

Das Verhalten von Fundulus destilliertem Wasser gegenüber ist nicht die Regel für das Verhalten der Seetiere, da die meisten derselben bekanntlich rasch sterben, wenn sie in destilliertes Wasser gebracht werden.

Wenn man Gammarus (aus dem Seewasser der Bai von San Francisco, dessen osmotischer Druck etwas schwankt, aber zeitweilig dem einer $\frac{m}{4}$ — $\frac{5}{8}$ m grammolekularen Kochsalzlösung entspricht) plötzlich in destilliertes Wasser bringt, so stehen ihre Atembewegungen in ungefähr einer halben Stunde still, und dieser Stillstand führt zum Tode (infolge des Sauerstoffmangels?), wenn man sie nicht in sehr kurzer Zeit (ca. 10 Minuten) in Seewasser zurückbringt. Daß der Atemstillstand resp. Tod nicht schlechthin durch die osmotische Druckdifferenz zwischen den Geweben des Tieres und dem destillierten Wasser bedingt ist, geht daraus hervor, daß, wenn wir Gammarus statt in destilliertes Wasser in eine mit dem Seewasser isosmotische Rohrzuckerlösung bringen, die Tiere ebenso rasch oder noch rascher sterben wie in destilliertem Wasser.[1]) Das gleiche ist der Fall, wenn man die Tiere in eine mit dem Seewasser isosmotische Lösung von Kochsalz (oder irgend einem andern Salze) bringt. Ebensowenig vermögen die Tiere zu leben, wenn man sie in eine Lösung bringt, welche alle anderen Bestandteile des Seewassers mit Ausnahme von Kochsalz enthält, sie sterben in einer solchen Lösung noch rascher als in destilliertem Wasser oder in einer reinen Koch-

[1]) Auch in Rohrzuckerlösungen von höherer oder geringerer $\frac{m}{4}$ oder $\frac{m}{8}$ Konzentration sterben sie ungefähr ebenso rasch, so daß die Lebensdauer in weiten Grenzen vom osmotischen Druck der Rohrzuckerlösung unabhängig ist.

salzlösung. Stellt man sich dagegen eine Lösung von NaCl, KCl und $CaCl_2$ in dem Verhältnis her, in welchem diese Salze im Seewasser existieren, so leben die Tiere in einer solchen Lösung mehrere Tage. Wenn man der Lösung noch $MgCl_2$ zufügt, so leben die Tiere in einer solchen Lösung ebenso lange wie in Seewasser.[1]) Stellt man Lösungen von nur 2 Salzen her, die sich im Seewasser finden, und zwar in demselben Verhältnis und demselben osmotischen Druck, wie sie im Seewasser enthalten sind, z. B. $NaCl + CaCl_2$, oder $NaCl + KCl$ usw., so leben die Gammaren nur kurze Zeit.

Diese Versuche beweisen, daß nicht nur das Eindringen des destillierten Wassers in die Gewebe des Tieres die Tiere tötet, sondern daß auch das Fehlen ganz bestimmter Salze schon tödlich ist. Warum nun das Fehlen dieser Salze im destillierten Wasser zum raschen Tode der Tiere führt, ist einstweilen noch nicht entschieden. Vielleicht werfen die folgenden Untersuchungen über antagonistische Salzwirkungen Licht auf diesen Gegenstand.

7. Antagonistisch wirkende Salzlösungen.

Wenn man die Eier von Fundulus unmittelbar nach der Befruchtung in eine reine Kochsalzlösung bringt, deren Konzentration ungefähr derjenigen entspricht, in der dieses Salz im Seewasser enthalten ist, also $\frac{m}{2}$ oder $\frac{4}{8}$ m, so ist kein Ei imstande, einen Embryo zu bilden. Die Eier beginnen sich zu furchen, und können etwa das 64-Zellstadium erreichen, dann aber sterben sie. Setzt man aber der Kochsalzlösung einen kleinen aber bestimmten Betrag eines Salzes mit zweiwertigem Metall zu, so bilden ebensoviele Eier Embryonen wie im normalen Seewasser.[2]) Das Auffallende ist hierbei, daß nicht nur die Salze derjenigen zweiwertigen Metalle hierzu geeignet sind, von denen wir wissen, daß sie im Organismus enthalten sind, oder daß sie nicht schädlich sind, wie z. B. Ca, Mg oder Sr, sondern daß auch direkt giftige Kationen, wie Ba, Co, Zn, Pb und andere, diese Wirkung haben. Wie derartige Salze wirken, geht aus der folgenden Tabelle hervor.

---

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 97, S. 394, 1903; Bd. 101, S. 340. 1904.

[2]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 88, S. 68. 1901. — Am. Journal of Physiology, Vol. III, p. 327. 1900; Vol. 6, p. 411. 1902. — *Loeb* und *Gies:* Pflügers Archiv, Bd. 93, S. 246. 1902.

Natur der Lösung	Prozentsatz der Eier, welche Embryonen bildeten
100 ccm $\frac{5}{8}$ m NaCl	0 %
„ „ + $\frac{1}{2}$ ccm $\frac{m}{64}$ $CaSO_4$	3 %
„ „ + 1 ccm „ „	3 %
„ „ + 1 ccm „ „	20 %
„ „ + 4 ccm „ „	75 %
„ „ + 8 ccm „ „	70 %

Das Resultat bleibt ungefähr dasselbe, wenn irgend ein anderes lösliches Calciumsalz benutzt wird, z. B. $Ca(NO_3)_2$ oder $CaCl_2$ usw. Ähnlich fallen auch die Versuche aus, wenn zur Entgiftung einer $\frac{5}{8}$ m NaCl-Lösung ein so giftiges Salz wie $ZnSO_4$ benutzt wird. Was wir hier für die Kochsalzlösung gesagt haben, gilt für jede Lösung eines Salzes mit einwertigem Kation, z. B. K, NH_4 und Li. Stellt man sich Lösungen eines dieser Salze her, so wird bald eine Konzentration gefunden, in der dasselbe giftig ist, d. h. keinem frisch befruchteten Ei gestattet, einen Embryo zu bilden. Fügt man aber dann der eben giftigen Lösung dieses Salzes mit einwertigem Kation einen kleinen aber bestimmten Betrag eines Salzes mit zweiwertigem Kation zu, so bilden die Eier Embryonen, und die letzteren sind imstande, sich eine Zeitlang zu entwickeln. Auch dreiwertige Kationen, wie Cr und Al, waren imstande, die Lösungen der Salze mit einwertigem Kation zu entgiften. Die entgiftende Wirkung des vierwertigen Kations Th wurde gering gefunden.

Während es sich so zeigte, daß eine kleine Menge eines Salzes mit zweiwertigem Kation ausreicht, eine große Menge eines Salzes mit einwertigem Kation zu entgiften, war es nicht möglich, ähnliche antitoxische Wirkungen mit mehrwertigen Anionen hervorzurufen. Wenn man zu einer $\frac{m}{2}$ NaCl-Lösung irgend ein Natriumsalz mit mehrwertigem Anion, z. B. Na_2SO_4, Natriumzitrat usw., zufügt, so bildete sich doch nie oder nur ausnahmsweise ein Embryo. Wir haben also hier eine Analogie zu den Tatsachen, welche wir bei der Fällung kolloidaler Lösungen erwähnt haben, wo immer nur eine Gruppe von Ionen, entweder Kationen oder — was viel seltener der Fall ist — die Anionen eine Wirkung ausüben, während die entgegengesetzt geladenen Ionen wirkungslos sind oder im entgegengesetzten Sinne wirken.

Es ist nun sehr merkwürdig, daß nicht nur Lösungen von Salzen mit einwertigem Kation, wie z. B. die Kochsalzlösungen, mit einem Salze mit zweiwertigem Kation, z. B. Zinksalzen, entgiftet werden

können, sondern daß auch umgekehrt die Lösung eines Zinksalzes durch eine Kochsalzlösung entgiftet werden kann.

In einer reinen $\frac{5}{8}$ m NaCl-Lösung bildet, wie erwähnt, kein frisch befruchtetes Fundulusei einen Embryo. Wenn man zu 100 ccm einer solchen Lösung aber 2—8 ccm einer $\frac{m}{64}$ $ZnSO_4$-Lösung zusetzt, so bilden fast ebensoviele Eier Embryonen wie in Seewasser oder destilliertem Wasser. Fügt man aber 4 oder 8 ccm einer $\frac{m}{64}$ $ZnSO_4$-Lösung zu 100 ccm destilliertem Wasser, so ist auch nicht ein einziges Ei imstande, einen Embryo zu bilden, während im destillierten Wasser allein sich ungefähr ebensoviele Embryonen bilden wie im normalen Seewasser. Es heben also die Zn-Ionen nicht nur die giftige Wirkung der Kochsalzlösung auf, sondern die Kochsalzlösung hebt auch die giftige Wirkung der Zn-Ionen auf. Die quantitativen Verhältnisse sind hier von Bedeutung, und so wollen wir dieselben etwas näher betrachten.

Um 100 ccm einer $\frac{5}{8}$ m NaCl-Lösung zu entgiften, sind etwa 4 ccm einer $\frac{m}{64}$ Lösung des Salzes eines zweiwertigen Metalles nötig, so daß wir sagen können, daß für diese Konzentration der Kochsalzlösung ein Ion des zweiwertigen Metalles (völlige Dissoziation vorausgesetzt) etwa 1000 Moleküle der Kochsalzlösung zu entgiften vermag. Benutzt man eine Kochsalzlösung von etwas geringerer Konzentration, z. B. $\frac{3}{8}$ oder $\frac{4}{8}$ m, so ist weniger Salz mit zweiwertigem Metall für die Entgiftung nötig als für das gleiche Volum einer $\frac{5}{8}$ m NaCl-Lösung. Benutzt man eine $\frac{7}{8}$ m NaCl-Lösung, so ist mehr Salz mit zweiwertigem Kation für die Entgiftung nötig. Es nimmt also die Menge des zweiwertigen Salzes, das zur Entgiftung der Kochsalzlösung nötig ist, mit der Konzentration der letzteren zu, bis eine gewisse Grenzkonzentration der NaCl-Lösung erreicht ist, wo eine Entgiftung nicht mehr eintritt.[1]) Eine genaue Proportionalität zwischen der Konzentration der Kochsalzlösung und derjenigen des antitoxischen Salzes scheint aber nicht zu bestehen.

Versuchen wir nun zu bestimmen, wie viel Kochsalz nötig ist, um eine Zinksulfatlösung zu entgiften, so finden wir, daß das Verhältnis der Konzentration des entgiftenden zum giftigen Ion sehr viel größer sein muß als im umgekehrten Falle. Zur Entgiftung von 100 ccm

[1]) In dem Falle wirkt die Lösung schon wegen ihres hohen osmotischen Druckes schädlich.

einer $\frac{m}{400}$ Lösung von $ZnSO_4$ mußte so viel Kochsalz zugefügt werden, daß die Lösung in bezug auf das letztere etwa achtel-normal war. Zur Entgiftung von einem Molekül Zinksulfat waren also ungefähr 50 Moleküle Kochsalz erforderlich. Der Umstand, daß die entgiftende Wirkung der zweiwertigen Kationen so viel größer ist als die der einwertigen, bedingt es wohl, daß es nicht gelingt, eine $\frac{5}{8}$ m NaCl-Lösung durch ein Salz mit einwertigem Kation zu entgiften. Die Konzentration der Lösung würde so hoch werden, daß das Leben schon durch die osmotischen Wirkungen einer solchen Lösung gefährdet würde.

Wie kommt nun diese entgiftende Wirkung zustande? Wenn wir die frisch befruchteten Eier in eine Mischung von 100 ccm $\frac{m}{2}$ NaCl + 4 ccm $\frac{m}{64}$ $ZnSO_4$-Lösung bringen, so kann ein hoher Prozentsatz der Eier, wie gesagt, Embryonen bilden. Aber diese Embryonen leben nur einige Tage. Entgiften wir die NaCl-Lösung durch $CaCl_2$, so leben die Embryonen viel länger, sie können sogar ihre Entwicklung vollenden. Wir sehen also, daß die giftige Wirkung von $ZnSO_4$ durch den Zusatz des Kochsalzes nicht gänzlich aufgehoben, sondern nur verringert ist. Lassen wir die Eier sich in destilliertem Wasser oder in Seewasser entwickeln, bis die Embryonen in diesen Lösungen ausgeschlüpft sind, und bringen wir dann die jungen Fische in eine $\frac{m}{2}$ NaCl-Lösung, so sterben sie in wenigen Stunden.[1]) Fügen wir etwas Zinksulfat zu, nämlich so viel, wie zur Entgiftung des Kochsalzes für die Eier nötig war, so sterben die jungen Fische noch rascher als in der reinen Kochsalzlösung.

Diese Tatsachen scheinen darauf hinzuweisen, daß für den Fisch das Zinksulfat auch in der Gegenwart des Kochsalzes giftig ist, und daß die Kochsalzlösung das Zinksulfat nur daran hindert, so rasch in das Ei zu diffundieren, wie es ohne die Gegenwart von Kochsalz geschehen würde. Wenn das Ei oder der Embryo sich in reiner Kochsalzlösung befindet, so muß sehr bald zu viel Kochsalz eindringen. Das aber muß giftig wirken aus Gründen, die wir später kennen lernen werden. Fügen wir aber das Zinksulfat zu, so verringert sich die Diffusionsgeschwindigkeit des Kochsalzes in das Ei, und der Embryo bleibt länger am Leben. Das Wertvolle an dieser Versuchsreihe besteht, wenn diese Ansicht richtig ist, darin, daß sie zeigt,

[1]) *Loeb:* Am. Journal of Physiology, Vol. III, p. 327 u. 383. 1900.



daß die Salze der zweiwertigen Metalle die Geschwindigkeit der Diffusion der Salze mit einwertigem Metall (und einzelner mit mehrwertigen Kationen) in das Ei verringern und vice versa; und daß relativ wenig Salz mit zweiwertigem Kation für diese hemmende Wirkung nötig ist, während viel Salz mit einwertigem Kation erforderlich ist.

Für die Ansicht, daß die antitoxische Wirkung von Salzen mit zweiwertigem Metall für eine an sich giftige Kochsalzlösung zum Teil wenigstens auf Verringerung der Diffusion des Kochsalzes beruht, spricht nun auch die folgende Erfahrung. Während es mit den Salzen der meisten zweiwertigen Metalle gelingt, die Giftigkeit einer Kochsalzlösung von hinreichender Konzentration für das Fundulusei zu beseitigen, gelingt dasselbe nicht mit den Chloriden der giftigsten Metalle dieser Gruppe, nämlich Hg und Cu. Die Eier gehen in dem Fall unter den Erscheinungen der Gerinnung zugrunde, ehe ein Embryo gebildet ist. Das harmoniert mit der Annahme, daß die Kochsalzlösung die Diffusion des $HgCl_2$ und $CuCl_2$ nur verlangsamt, aber nicht aufhebt. Wegen ihrer außerordentlich starken koagulierenden Wirkung ist es schon genügend, wenn nur Spuren dieser Salze in das Ei wandern, während im Falle der weniger giftigen Salze, wie Zn oder Ba, schon größere Mengen in das Ei wandern müssen, ehe dessen Tod eintritt. Im letzteren Falle kann es daher zur Bildung eines Embryo kommen.

Weniger schlagend sind die antagonistischen Wirkungen, welche zwischen Salzen mit zweiwertigen Metallen gefunden wurden. So konnte auch die giftige Wirkung von 100 ccm einer $\frac{5}{16}$ $MgCl_2$-Lösung durch Zusatz von 1—2 ccm einer $\frac{5}{16}$ m $SrCl_2$-Lösung verringert werden.

Während nun im Falle des Eies die Entgiftung einer $\frac{m}{2}$ Kochsalzlösung schon durch Zusatz einer kleinen Menge eines Salzes eines zweiwertigen Metalles, z. B. Ca, erreicht wird, ist für den Fisch neben dem Zusatz von Ca noch K nötig. Das scheint eine allgemeine Regel für alle Seetiere zu sein. Vielleicht dient das K zur Vernichtung einer schädlichen Nebenwirkung des Ca. Es ist aber auch denkbar, daß die Ausscheidung der Salze wenigstens zum Teil eine Funktion solcher Kräfte der Zelle ist, welche auch die Sekretion oder Kontraktilität im allgemeinen bestimmen, und für diese sind, wie wir sehen werden, Na, K und Ca in bestimmtem Verhältnis nötig.

Höber und *Gordon* haben auf einen analogen Antagonismus zwischen den Salzen der einwertigen und zweiwertigen Metalle auf

Kolloide aufmerksam gemacht, den früher schon *Linder* und *Picton* gefunden hatten.

„*Linder* und *Picton* zeigten, daß, wenn das Arsensulfid mit der Mischung zweier Salze mit einwertigem Kation oder zweier Salze mit zweiwertigem Kation ausgefällt wird, die Wirkungen der Salze sich einfach addieren, daß, wenn man aber mit der Mischung eines Salzes mit einwertigem und eines Salzes mit zweiwertigem Kation fällt, nicht eine Summation der Wirkungen, sondern eine gegenseitige Hemmung der Effekt ist.“ *Höber* und *Gordon* haben diese Beobachtung wiederholt und bestätigt. Sie haben weiterhin gefunden, daß, wie in meinen Versuchen, die Wertigkeit des Anions keine Rolle zu spielen scheint.[1])

Die am Fundulusei ermittelten Tatsachen über antagonistische Salzwirkungen erklären vielleicht auch die vorhin an Gammarus erwähnten Versuche. Nach *Traube* ist es für das Leben der Zellen nötig, daß sie ihren chemischen Fabrikbetrieb ungestört ausführen können, d. h. daß wenig Salze in dieselben eindringen und wenig sie verlassen. Die Versuche am Fundulusei und am Fundulus selbst legen nun den Gedanken nahe, daß Seewasser oder allgemeiner Lösungen, welche 100 Moleküle NaCl, 2 Moleküle KCl und 2 Moleküle $CaCl_2$ enthalten, einen derartigen Abschluß in genügender Weise bedingen, indem sie die Diffusion von Salzen in die, resp. aus den Zellen so weit aufheben oder so weit herabsetzen, daß die Sekretionstätigkeit zur Kompensation ausreicht. Ist aber eine NaCl-Lösung allein vorhanden, so treten rasche Diffusionsvorgänge auf — vielleicht infolge abnormer Zunahme der Durchlässigkeit —, welche das Protoplasma schädigen resp. töten.

Es gibt also tierische Membranen, welche im *Traube*schen Sinne im Süßwasser oder destillierten Wasser funktionieren, und andere, welche im Seewasser oder in beiden funktionieren. Für die Seetiere kommen die hier auseinandergesetzten antagonistischen Salzwirkungen in Betracht.

Es ist sehr merkwürdig, daß viele Beobachter ermittelt haben, daß auch für Süßwassertiere das destillierte Wasser giftig ist. Der osmotische Druck des Süßwassers ist außerordentlich klein und kleiner als der des Blutes. Es wurde deshalb als eine Erleichterung empfunden, als *Locke* nachwies, daß die angebliche Giftigkeit des destillierten Wassers für Süßwassertiere darauf zurückzuführen sei,

---

[1]) *Höber* und *Gordon:* Hofmeisters Beiträge zur Chemischen Physiol. und Pathol., Bd. 5, S. 432. 1904.

daß in den betreffenden Versuchen das Wasser in Kupfergefäßen destilliert wurde. Spuren von Kupfersalzen gingen in das Destillat, und die Kupfersalze waren in Wirklichkeit für die giftige Wirkung des Wassers verantwortlich. Wasser, welches in Glas destilliert wurde, zeigte die giftige Wirkung nicht. Es ist jedoch zu beachten, daß das nicht für alle Tierformen gilt. Dr. *Bullot*[1]) hat in meinem Laboratorium den Nachweis geführt, daß mehrfach destilliertes Wasser, das mit der größten Sorgfalt destilliert wurde, für einen Süßwasserkrebs (Gammarus) giftig ist, gleichviel, ob das Wasser in Jenaer Glas, Platingefäßen oder in Quarzgefäßen destilliert wird. Wird aber dem Wasser eine Spur von NaCl zugefügt, so daß die Konzentration des Kochsalzes 0,00008 N oder etwas mehr beträgt, so bleiben die Krebse ebensolang am Leben, wie im Süßwasser. Es scheint also, daß auch für einige Süßwassertiere die Gegenwart bestimmter Salze, z. B. NaCl, in der umgebenden Lösung, wenn auch in geringer Konzentration nötig ist, während für andere destilliertes Wasser harmlos ist. Die Gegenwart von Spuren dieses Salzes beeinflussen vielleicht die Oberflächenlamellen der Zellen und die Durchgängigkeit derselben.

Wolfgang Ostwald untersuchte neuerdings die Lebensdauer desselben Süßwassergammarus in Lösungen von höherer Konzentration. Er fand, daß die Tiere in einem Gemisch von 100 Molekülen NaCl + 2 Molekülen KCl + 2 Molekülen $CaCl_2$ länger leben als in einer reinen Kochsalzlösung von derselben Konzentration.[2]) Das ist mit den hier gegebenen Auseinandersetzungen durchaus in Übereinstimmung.[2])

Bei den Versuchen an Seewassergammarus stieß ich auf eine andere Tatsache, die nicht direkt in diesen Zusammenhang gehört, die ich aber hier erwähnen will, weil sie auf das Problem der Anpassung ein Licht wirft, auf das wir sonst in diesen Vorlesungen nicht eingehen können.

Wenn man die Gammaren des Seewassers in Seewasser bringt, das man durch Zusatz verschiedener Quanten Süßwasser verdünnt, und die Abhängigkeit der Lebensdauer der Tiere vom Verdünnungsgrad des Seewassers bestimmt, so findet man, daß anfangs mit zunehmender Verdünnung des Seewassers die Lebensdauer nur langsam abnimmt, daß aber bei einem bestimmten Verdünnungsgrad (etwa $^1/_{10}$ des normalen Seewassers) die Kurve plötzlich sehr steil abfällt und die Tiere rasch sterben. Wenn man einen solchen Knick

[1]) *Bullot:* University of California Publications, Physiology, Vol. I, p. 199. 1904.
[2]) *W. Ostwald:* Pflügers Archiv, Bd. 106, S. 568. 1905.

in der Kurve trifft, so kann man im allgemeinen annehmen, daß hier plötzlich ein neuer Umstand oder eine Gruppe von Umständen ins Spiel treten, die vorher nicht bemerklich waren.

Was ist dieser Umstand? Versuche an Seeigeleiern, welche ich neuerdings anstellte, zeigten, daß, wenn man sie in verdünntes Seewasser bringt, unterhalb einem gewissen Grad der Verdünnung Cytolyse eintritt, d. h. Schwellung, Pigmentverlust und Verwandlung der Eier in Schatten. Vielleicht ist auch der plötzliche Abfall in der Kurve der Lebensdauer vom Seewassergammarus in verdünntem Seewasser, wenn die Verdünnung eine gewisse Grenze erreicht, auf das Eintreten der Cytolyse in gewissen Zellen des Tieres zurückzuführen.

In dieser Annahme werde ich bestärkt durch die Beobachtung, daß auch eine Erhöhung des Seewassers über eine gewisse Konzentrationsgrenze Cytolyse des Seeigeleies hervorruft, und daß *Ostwald* bei Süßwassergammarus ebenfalls einen steilen Abfall der Lebenskurve gefunden hat, wenn die Konzentrationszunahme der Lösung über eine gewisse Grenze hinausgeht. Das ist auch meines Erachtens der Grund, daß man auch bei Funduluseiern die Konzentration der umgebenden Lösung nicht über eine gewisse Grenze hinaus steigern darf.



IV. Vorlesung.

Über die elementaren physikalischen Lebensäußerungen.

1. Hypothesen über Muskelkontraktion.

Wenn das Schema der chemischen Vorgänge in der lebenden Substanz völlig bekannt wäre, und wenn unsere Kenntnis der Zustandsänderungen, welche die Kolloide infolge dieser stets stattfindenden chemischen Prozesse erleiden, ebenfalls über bloße Vermutungen hinausginge, so würden uns die physikalischen Lebensäußerungen begreiflich sein. Vorläufig aber liegt die Sache so, daß wir nur wissen, daß gewisse chemische Vorgänge stets in der lebenden Substanz vor sich gehen. Die Periodizität der Vorgänge im lebenden Körper läßt vermuten, daß diese chemischen Vorgänge in verschiedenen Phasen verlaufen, die zum Teil kettenartig verbunden sind, so daß der voraufgehende Prozeß Wirkungen hat, welche den nachfolgenden Prozeß hervorrufen oder bestimmen. Den chemischen Vorgängen folgen Zustandsänderungen der Kolloide — Gerinnung oder Verflüssigung, Änderung der Oberflächenspannung, Viskosität, Wasserverschiebungen usw. — und die letzteren werden von uns direkt oder, was häufiger der Fall ist, indirekt als die physikalischen Lebensäußerungen wahrgenommen.

Die Erforschung dieser Dinge ist zum großen Teil noch Sache der Zukunft.

Aber da die Zahl der Mannigfaltigkeiten bei den Zustandsänderungen der Kolloide sehr beschränkt ist, so hat man das Gefühl, als müsse sich die Sache durch eine oder einige Hypothesen leicht entwirren lassen.

Es liegt aber doch hier eine Gefahr vor. Die Erfahrungen, welche der Chemiker oder Physikermacht, sind meist unter einfacheren oder doch anderen Bedingungen angestellt wie diejenigen, unter

denen sich solche Vorgänge, wie etwa Gerinnungen und Verflüssigungen, in der lebenden Substanz abspielen. Diese Nebenbedingungen dürfen aber nicht außer acht gelassen werden, wenn man nicht zu verfrühten Schlüssen kommen will, die nachher zurückgenommen werden müssen. Wenn dann frühzeitig erweckte Hoffnungen wieder aufgegeben werden müssen, so machen sich das gewöhnlich die Feinde des Fortschritts und die Pessimisten zunutze, um auf die Wertlosigkeit naturwissenschaftlicher Forschung hinzuweisen oder um anzudeuten, daß es in der Naturwissenschaft nicht besser bestellt sei wie in der Welt des Glaubens. Im allgemeinen wird die biologischeForschung viel besser daran tun, auf die Beherrschung der Naturerscheinungen auszugehen, statt auf ihre Erklärung. Die zur Beherrschung nötige Analyse der Lebenserscheinungen liefert eine sicherere Grundlage wie die direkt auf Erklärung ausgehende.

Über die Entstehung der Wärme in lebenden Organismen sind wir heute keinen Zweifeln mehr unterworfen. Wir wissen, daß, wenn aus einem Kilogramm Zucker durch Oxydation in der Bombe rund 4000 Kalorien Wärme gewonnen werden können, derselbe Betrag von Wärme auch im Tierkörper gewonnen wird, falls demselben ein Kilogramm Zucker zugeführt wird. Die Zeiten, in denen Ärzte und Biologen gegen *J. R. Mayer* den Einwand erheben konnten, daß unser Körper seine Wärme auf dem Wege der Vererbung erhalte, sind endgültig vorbei. Bei der heutigen Ernährungslehre wird mit Recht der Verbrennungswert der verschiedenen Nahrungsmittel allen Berechnungen zugrunde gelegt. Was aber die Umwandlung der chemischen Energie in Muskelarbeit betrifft, so liegen die Dinge nicht so einfach.

J. R. Mayer, der Entdecker des mechanischen Äquivalents der Wärme, faßte den Muskel als eine thermodynamische Maschine auf, indem er sich vorstellte, daß die chemische Energie in Wärme und die letztere in mechanische Energie umgewandelt werde. *Helmholtz* hatte dieselbe Ansicht. Es ist klar, daß, wenn diese Ansicht richtig ist, die Wärmeenergie, die bei Kaltblütern aus der chemischen Energie gebildet wird, nicht als ein glatter Verlust anzusehen ist. Wie aber die Wärmeenergie im Muskel in mechanische Energie umgewandelt werden könnte, ist weder von *Helmholtz* noch von *Mayer* entwickelt worden, und erst *Engelmann*[1]) hat hierfür ein Schema gegeben. Der quergestreifte Muskel besteht aus abwechseln-

[1]) *Engelmann:* Über den Ursprung der Muskelkraft. Leipzig 1893.

den Streifen von optisch isotroper und anisotroper Substanz. *Engelmann* beobachtete, daß bei der Muskelzusammenziehung die anisotrope Substanz an Volum zunimmt, während die isotrope Substanz abnimmt. Da das Gesamtvolum des Muskels bei der Zusammenziehung sich nicht ändert, so schloß er, daß ein Teil der isotropen Substanz von der anisotropen bei der Muskelzusammenziehung absorbiert wird. Er führte dann den Nachweis, daß eine solche Absorption mit nachfolgender Kontraktion durch Temperaturerhöhung herbeigeführt werden kann. Seine Versuche wurden an Violinsaiten angestellt, welche Doppelbrechung zeigen (und in dieser Hinsicht der anisotropen Substanz der Muskeln vergleichbar sind). Wenn eine Violinsaite in Wasser aufgehangen und durch ein Gewicht gedehnt wird, so verkürzt sie sich und hebt das Gewicht, wenn das Wasser plötzlich erwärmt wird. Die Verkürzung wird nach *Engelmann* durch eine Imbibition der Saite mit Wasser hervorgerufen, und diese Imbibition wird durch die Temperaturzunahme bestimmt. Wie der Muskel wird die Saite bei diesem Vorgang kürzer und dicker und leistet Arbeit, indem sie das Gewicht hebt. Der Vorgang ist zum Teil umkehrbar, da bei der Abkühlung die Saite wieder länger wird.

Engelmann nimmt nun an, daß auf den Reiz hin, der die Muskelzusammenziehung veranlaßt, (durch Oxydation von Kohlehydraten) Wärme gebildet wird, daß die Temperaturzunahme die anisotrope Substanz im Muskel veranlaßt, Wasser aus der isotropen Substanz aufzunehmen, und daß das die Formänderung und Arbeitsleistung bei der Muskelkontraktion bedingt.

Für eine solche Verkürzung der Violinsaite durch Erwärmung ist eine Temperaturerhöhung des Wassers um Beträge von 10° und darüber erforderlich, während die Temperatur eines Froschmuskels sich bei einer einmaligen Zuckung nur um ca. 0,001° erhöht. *Engelmann* macht aber mit Recht darauf aufmerksam, daß während der Kontraktion an einzelnen Punkten des Muskels, nämlich wo die Oxydation stattfindet, eine viel höhere Temperaturzunahme erfolgen kann, und daß die Temperaturzunahme des Gesamtmuskels kein Maß für die Temperaturzunahme an den einzelnen Punkten sein kann. Die Schwierigkeit, welche der Annahme von *Engelmanns* Anschauung im Wege steht, ist die, daß Muskeln innerhalb einer Sekunde viele Male sich kontrahieren und erschlaffen können; bei den Muskeln der Insektenflügel mag das mehr als hundertmal in der Sekunde geschehen. Der Vorgang der Wärmeleitung ist aber so langsam, daß eine hundert-

malige beträchtliche Erhitzung und Abkühlung einzelner Elemente der Muskelsubstanz in der Sekunde undenkbar ist. Während also der thermodynamische Teil von *Engelmanns* Theorie, wie mir scheint, auf Schwierigkeiten stößt, könnte doch die von ihm gemachte Beobachtung der Volumzunahme der anisotropen Substanz bei der Verkürzung von grundlegender Bedeutung sein. Da chemische Bedingungen ebenfalls die Wasserabsorption durch die anisotrope Substanz beeinflussen, so ist hier die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen den chemischen Änderungen im Muskel (infolge der Innervation) und der Formänderung gegeben. *Engelmann* selbst jedoch ist einer solchen Annahme abgeneigt.

2. *Quinckes* Theorie der Protoplasmabewegung.

Während *Engelmann* die Ideen von *Robert Mayer* und *Helmholtz*, welche den Muskel als eine thermodynamische Maschine betrachten, weiterführt, haben *d'Arsonval* und *Imbert*, denen sich neuerdings auch *Bernstein* angeschlossen hat, diese thermodynamische Auffassung verlassen und die Oberflächenenergie des Muskels als Quelle seiner Arbeitsleistung in Betracht gezogen. Ehe wir aber auf die einstweilen vagen und völlig unbewiesenen Details dieser Anschauung eingehen, wollen wir *Quinckes* Theorie der Protoplasmabewegung[1]) betrachten, welche uns später die Diskussion der Ansichten von *d'Arsonval* und *Imbert* erleichtern wird.

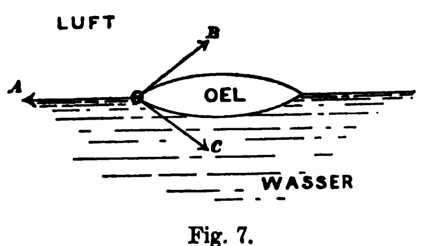


Fig. 7.

Wenn man einen Tropfen Öl auf die Oberfläche von Wasser bringt, das mit Luft in Berührung ist, so breitet sich das Öl bekanntlich in einer sehr dünnen Schicht über die Wasserfläche aus. Dieser Vorgang geht so lange weiter, bis sich eine Ölschicht zwischen Wasser und Luft eingeschoben hat. Sobald das der Fall und die Luft nicht mehr länger in Berührung mit Wasser ist, können die Öltropfen ohne sich auszubreiten, auf der Oberfläche bestehen. Die Bedingungen für die Ausbreitung des Öls an der Grenzfläche von Wasser und Luft sind folgende. Das Element O an der linken Seite des Öltropfens in Fig. 7 steht unter dem Einfluß von drei Oberflächenspannungen,

[1]) *Quincke:* Sitzungsberichte der Berliner Akademie der Wissenschaften, S. 791. 1888.

welche in verschiedenen Richtungen und mit verschiedener Kraft an demselben ziehen. Die eine ist die Oberflächenspannung zwischen Luft und Wasser, welche Teilchen in der Richtung *OA* von *O* wegzieht. Die zweite ist die Oberflächenspannung *OB* an der Grenze von Öl und Luft, welche das Teilchen *O* in der Richtung der Tangente *OB* von *O* fortzieht, und die dritte Kraft ist die Oberflächenspannung an der Grenze von Wasser und Öl, welche das Teilchen in der Richtung der Tangente *OC* von *O* wegzuziehen sucht. Nun ist aber die Oberflächenspannung an der Grenze von Wasser und Luft größer als die Summe der Oberflächenspannungen an der Grenze von Öl und Luft und Öl und Wasser. Nach *Quincke* beträgt die Oberflächenspannung an der Grenze von Wasser und Luft 8,25 mg, an der Grenze von Olivenöl und Luft nur 3,76 mg und an der Grenze von Öl und Wasser 2,73 mg. Das Ölteilchen *O* wird also nach links über die Wasserfläche hingezogen werden müssen, und dasselbe wird sich mit dem nächsten Ölteilchen wiederholen, bis die Grenzschicht Wasser—Luft durch eine sehr dünne Grenzschicht Öl—Luft ersetzt ist.

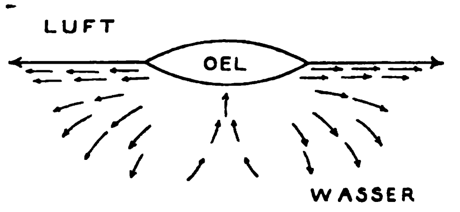


Fig. 8.
Die Pfeile deuten die Richtung der Strömungsvorgänge im Wasser an, welche bei der Ausbreitung des Öls auf der Oberfläche des Wassers entstehen.

Mit diesen Ausbreitungsvorgängen von Öl an der Grenze von Wasser und Luft (oder von irgend einer andern Flüssigkeit an der Grenze zweier Medien) sind nun Bewegungsvorgänge in denjenigen Medien verbunden, an deren Grenze die Ausbreitung stattfindet. Wenn Öl sich an der Grenze von Luft und Wasser ausbreitet, so muß, infolge der Reibung, das über die Wasserfläche sich ausbreitende Öl die nächste Wasserschicht mit fortbewegen. Wasser wird also an der Oberfläche vom Ausbreitungszentrum wegströmen und von unten und dem Innern des Wassers gegen das Zentrum zuströmen (siehe Fig. 8).

Quincke nimmt nun an, daß solche Ausbreitungsvorgänge die Ursache aller Protoplasmaströmungen sind. In den Zellen gewisser Pflanzen, z. B. Chara oder Nitella, beobachtet man ein beständiges Strömen von Protoplasma in einer Richtung. *Quincke* gibt die folgende Erklärung für diesen Vorgang. Alles Protoplasma bei Pflanzen wie bei Tieren enthält Öl oder Fett. Die Oberflächenschicht jeder Zelle muß also, wie wir in der dritten Vorlesung erwähnt haben, mit

einer Öl- oder Fettschicht umgeben sein (die aber weit unter der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit bleiben kann). Die Fettschicht enthält oder bildet (namentlich in der Gegenwart von Lipase z. B., die fast überall vorhanden ist) Spuren von Fettsäure. Es finden sich nun im Protoplasma stets Stoffe, welche mit dieser Fettsäure Seifen bilden. Eine Seifenlösung aber muß an der Grenze zwischen Öl und Wasser sich ausbreiten, weil die Oberflächenspannung zwischen Öl und Wasser größer ist als die Summe der Oberflächenspannungen Öl—Seifenlösung und Wasser—Seifenlösung (die letztere ist Null). Wenn die Seifenlösung sich ausbreitet, so muß sie die benachbarte Protoplasmamasse mitnehmen. Bei diesem Ausbreitungsvorgang kommen neue Teilchen der Öloberfläche mit dem Protoplasma in Berührung, neue Seife wird gebildet, und der Vorgang wiederholt sich. Diese sich wiederholenden Ausbreitungsvorgänge liefern nun die Energie, welche die stetige Bewegung des Protoplasmas aufrechterhalten. Nun findet aber die Strömung des Protoplasmas bei den erwähnten Pflanzen nur in einer Richtung statt. *Quincke* stellt sich vor, daß infolge einer Asymmetrie in der Struktur der Zellen der Widerstand für die Strömung in der einen Richtung größer ist als in der entgegengesetzten, und daß die wirkliche Strömung der Richtung des kleinsten Widerstandes folgt.

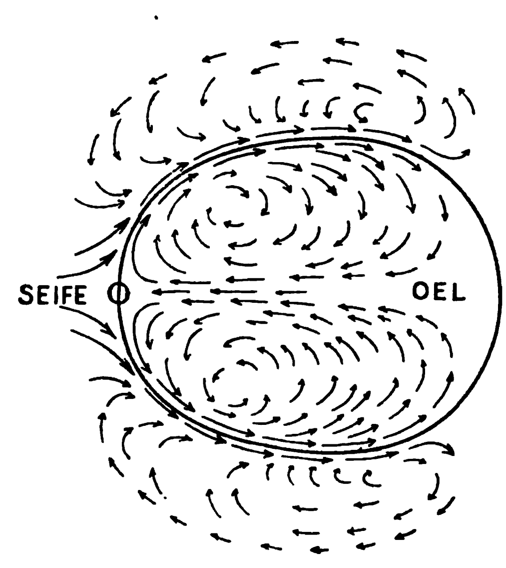


Fig. 9 (Nach *Bütschli*).
Strömungserscheinungen in einem Öltropfen und im Wasser bei der Ausbreitung von Seifenlösung an der Grenze von Öl und Wasser.

Die Bewegung einer Amöbe läßt sich der Form nach nachahmen, wenn man einen Tropfen Olivenöl, das eine Spur freier Fettsäure enthält, auf eine $^1/_2$ bis 2%ige Lösung von Na_2CO_3 bringt. Es bildet sich an der Oberfläche eine Schicht einer festen Seife. Sobald dieselbe an einer Stelle sich löst, muß eine Ausbreitung der Seifenlösung an der Grenze von Wasser und Öl stattfinden. Die sich ausbrei[illegible] muß die benachbarte Schicht von Öl mit

sich nehmen, und im Öltropfen tritt demgemäß eine Bewegung der Flüssigkeit ein, die an der Oberfläche vom Ausbreitungszentrum weggerichtet, im Zentrum gegen dasselbe hingerichtet ist. Wenn in Fig. 9 *O* die Stelle an der Peripherie des Öltropfens ist, wo die Ausbreitung stattfindet — das Ausbreitungszentrum —, so geben die Pfeile die Richtung der durch die Ausbreitung im Innern des Tropfens erzeugten Bewegung der Flüssigkeit an. Die gegen *O* vom Innern her fließenden Teilchen bedingen bei *O* eine Ausbuchtung, das Analogon einer Pseudopodiumbildung. Was hier für einen kugelförmigen Tropfen geschildert ist, mag an der Spitze eines Pseudopodiums einer Amöbe stattfinden. Wenn man diesen Versuch mit Öltropfen anstellt, deren spezifisches Gewicht dem von Wasser gleich gemacht worden ist (durch Beimischung von Chloroform zum Öl), so kann man zeigen, daß diese Pseudopodienbildung von einer freiwilligen Fortbewegung des Tropfens in der Richtung des Pseudopodiums begleitet ist. Für diesen Zweck ist es jedoch nötig, den Öltropfen unter Wasser zu versenken. Wenn man dann dem Tropfen eine Kapillare, welche mit Natriumkarbonat gefüllt ist, nähert, so wird eine Ausbreitung von Ölseife an der Oberfläche der Ölkugel erfolgen. Ein Pseudopodium wird sich gegen die Mündung der Kapillare hin bewegen, und die ganze Ölkugel kann sich einen Millimeter oder noch mehr der Kapillare nähern. Diese Progressivbewegung der Ölkugel ist dadurch bedingt, daß die Ausbreitung der Seifenlösung auf der Seite der Kapillare die Oberflächenspannung zwischen Ölkugel und Wasser vermindert, während die Oberflächenspannung auf der entgegengesetzten Seite noch dieselbe ist. Die Kugel muß also nach der Seite der geringsten Spannung gedrängt werden.

Max Schultze und *Berthold*[1]) haben die Strömungserscheinungen im Innern einer Amöbe, während sie ein Pseudopodium bildet und sich in der Richtung dieses Pseudopodiums fortbewegt, genauer untersucht und in Übereinstimmung mit *Quinckes* Theorie gefunden, daß in einer Amöbe zwei Strömungen existieren, eine periphere, vom Pseudopodium weggerichtete, und eine zentrale, aus dem Innern der Amöbe gegen das Pseudopodium hingerichtete. Auch *Bütschli* hat sich von dieser Tatsache überzeugt und ist geneigt, *Quinckes* Theorie der Ausbreitungserscheinungen als Grundlage für die Auffassung der amöboiden Bewegungen des Protoplasmas anzusehen.

---

[1]) *G Berthold:* Studien über die Protoplasmamechanik. Leipzig 1886.

Ich vermute jedoch, daß die amöboiden Bewegungen durch eine Reihe von Nebenumständen, welche bei verschiedenen Formen verschieden sind, kompliziert sind. Die Tatsache, daß einige Rhizopoden lange und dünne Fortsätze bilden, ist nur verständlich unter der Annahme, daß dieselben eine nicht flüssige Oberfläche besitzen.

Wir haben in der ersten Vorlesung gesehen, daß Sauerstoffmangel einen Zerfall eines Pseudopodiums in Tropfen herbeiführen kann. Das stimmt mit meiner Beobachtung, daß Sauerstoffmangel bei den Furchungszellen von Ctenolabrus eine Verflüssigung der Zellwände herbeiführt. Auch der galvanische Strom kann ähnliche Wirkungen herbeiführen, worauf wir später zurückkommen. Vielleicht lassen sich alle Beobachtungen so deuten, daß das Pseudopodium eine feste Oberflächenlamelle besitzt, die an dem freien Ende des Pseudopodiums fehlt, oder die hier leicht verflüssigt wird, und daß bei der Progressivbewegung eines Pseudopodiums die Oberfläche an der Spitze desselben verflüssigt wird oder abwechselnd verflüssigt und wieder fest wird. Auch die Fortbewegung mehr kugliger Plasmamassen mag so zustande kommen, daß an einer Stelle die Oberflächenlamelle verflüssigt wird und hier ein Ausfließen des Protoplasmas stattfindet; bei der Berührung mit Wasser bildet sich alsdann eine neue feste Oberflächenlamelle, die sich wieder verflüssigt usf.

Wir wollen nun kurz einige Ideen erwähnen, welche in bezug auf die Rolle der Oberflächenenergie bei der Arbeitsleistung des Muskels diskutiert worden sind. In dieser Hinsicht sind besonders die Veröffentlichungen von *d'Arsonval*, *Imbert* und *Bernstein* beachtenswert. *Imbert* gab eine Hypothese über die Zusammenziehung der glatten Muskelfasern.[1]) Er stellt sich vor, daß der „Reiz", der die Muskelzusammenziehung veranlaßt, eine Zunahme der Oberflächenspannung zwischen den Fibrillen und der umgebenden Flüssigkeit der Muskelfaser bewirkt. Diese Fibrillen sind lange und dünne Zylinder, und jede Zunahme der Oberflächenspannung muß die Tendenz haben, diese Fibrillen mehr kuglig zu machen, d. h. dicker und kürzer. Diese Art der Formänderung findet in der Tat bei der Muskelkontraktion statt. Nun ist aber nicht einzusehen, warum die Fibrillen nicht unter dem Einfluß der Oberflächenspannung auch ohne Reizung diese Form annehmen. *Imbert* hilft sich damit,

---

[1]) *Imbert:* Le mécanisme de la contraction musculaire déduit de la considération des forces de tension superficielle. Archives de Physiologie, 5. série, T. 9, p. 289. 1897.

daß er annimmt, daß glatte Muskelfasern sich nur dann kontrahieren, wenn sie vorher gedehnt sind. Er setzt voraus, daß ihre Anordnung und Fixation im Körper von solcher Art ist, daß diese Vorbedingung leicht erfüllt ist.

Bernstein hat diese Hypothese von einigen ihrer Schwächen befreit.[1]) Die Oberflächenenergie an der Grenze zweier Medien ist gleich dem Produkt der Oberflächenspannung in die Oberfläche. Die Arbeit, welche die Oberflächenenergie bei der Verkleinerung leistet, wird gemessen durch das Produkt der Oberflächenspannung in die Abnahme der Oberfläche. Daraus folgt, daß die Oberflächenenergie nur dann beträchtliche Arbeit leisten kann, wenn die Oberflächenverminderung sehr groß ist (da ja die Oberflächenspannung stets relativ gering ist). Daraus folgert *Bernstein* (und wohl mit Recht), daß *Imberts* Annahme unzureichend ist, daß die Muskelarbeit durch Zunahme der Oberfläche an der Grenze der Fibrillen stattfinde. Durch Berechnung führt er den Nachweis, daß die hier existierende Oberfläche für die tatsächlich von Muskeln geleistete Arbeit unzulänglich ist. *Bernstein* nimmt deshalb an, daß die Fibrillen aus einer Reihe sehr kleiner Ellipsoide bestehen, deren lange Achse in der Richtung der Fibrillen liegt, und deren Form durch elastische Kräfte bedingt ist. Zunahme der Oberflächenspannung muß diese ellipsoiden Elemente mehr kugelförmig machen, und daher wird die Fibrille kürzer und dicker.

Es bleibt nun die Frage übrig, wie die natürliche Innervation des Muskels oder die künstliche Reizung die Vergrößerung der Oberflächenspannung herbeiführen kann. Es bestehen hier mehrere Möglichkeiten. Erstens könnte die Innervation zum Auftreten von Stoffen im Muskel führen, welche die Oberflächenspannung zwischen *Bernsteins* hypothetischen Ellipsoiden und der umgebenden Flüssigkeit vermehren. Zweitens könnte es sich hier um eine Vermehrung dieser Oberflächenspannung handeln durch Verminderung einer elektrischen Potentialdifferenz, die ja schließlich zwischen den hypothetischen Ellipsoiden und der umgebenden Flüssigkeit bestehen könnte. *d'Arsonval* erklärt die Wirksamkeit elektrischer Reize auf den Muskel in dieser Weise.[2]) Wir haben die Grundlage dieser Auffassung bereits in der vorigen Vorlesung (bei der Besprechung der Fällung kolloidaler Stoffe) kennen gelernt, und wir werden in der nächsten Vorlesung Tatsachen kennen lernen, welche dieser Idee

[1]) *Bernstein:* Pflügers Archiv, Bd. 85, S. 271. 1901.

[2]) *d'Arsonval:* Archives de physiologie, V. série, Vol. 1, p. 460. 1889.

nicht direkt widersprechen, nämlich den Einfluß, welchen gewisse Elektrolyte auf die Kontraktionserscheinungen haben.

Auf Grund der Tatsache, daß die Formänderungen des Muskels bei der Totenstarre und Kontraktion einander ähnlich sind, und daß auch sonstige Nebenerscheinungen beiden Vorgängen gemeinsam sind, hat *Hermann* die Hypothese aufgestellt, daß der Kontraktionsvorgang ein Gerinnungsvorgang sei.[1]) Die Schwierigkeit, die hier besteht, liegt darin, wie man sich die Umkehrung der Gerinnung bei der Erschlaffung vorstellen soll, namentlich bei dem aus dem Körper ausgeschnittenen Muskel. Da die Gerinnung voraussichtlich mit der in der vorigen Vorlesung besprochenen Fällung kolloidaler Lösungen identisch ist, und da bei der letzteren die Zunahme der Oberflächenspannung anscheinend die Fällungsarbeit leistet, so erklärt die *Hermann*sche Hypothese möglicherweise, wie die Oberflächenenergie die Arbeit bei der Verkürzung des Muskels leisten kann.

3. Zur Theorie der Zellteilung.

Wenn ein Physiker aufgefordert würde, eine Theorie der Zellteilung zu geben, so würden die Vorgänge des Wachstums und die demselben zugrunde liegenden chemischen Vorgänge vermutlich nicht berücksichtigt werden. Derartige Vorgänge bilden aber ein notwendiges Glied in der Kette der Vorgänge, welche zur Teilung des Kernes und der Zelle führen. Botaniker hatten immer stillschweigend vorausgesetzt, daß das Wachstum der Zelle der Teilung derselben voraufgeht und die Ursache der letzteren ist. *J. Sachs* machte zuerst darauf aufmerksam, daß in jeder Spezies die Größe der Zellen für jedes Organ eine Konstante ist, und daß Individuen derselben Art, wenn sie verschiedene Größe besitzen, nur in bezug auf die Zahl, aber nicht die Größe der Zellen sich unterscheiden.[2]) *Amelung*, ein Schüler von *Sachs*, bestätigte die Ansicht von *Sachs*. *Sachs* machte ferner darauf aufmerksam, daß, wo größere Massen von Protoplasma zusammengehäuft sind, z. B. bei Siphoneen und anderen Cöloblasten, auch viele Kerne im Protoplasma zerstreut sind. Er zog hieraus den Schluß, daß jeder Kern nur eine begrenzte Masse von Protoplasma um sich sammeln und beherrschen kann. *Sachs* wies ferner darauf hin, daß im tierischen Ei das Reservematerial — Fett, Eiweiß und Kohlehydrate — zum Teil in die Chromatinsubstanz der Kerne bei

[1]) *L. Hermann:* Handbuch der Physiologie, I. Bd., 1. Teil, S. 332.
[2]) *J. v. Sachs:* Physiologische Notizen, VI. Flora 1893.

der Teilung umgewandelt wird. Nach ihm besteht das Ergebnis der Furchung darin, daß schließlich jede Furchungszelle die Größe erreicht, in der der Kern nur von so viel Protoplasma umgeben ist, als er beherrschen kann.[1]) Der Gedanke von *Sachs* wurde von *Morgan*[2]) und *Driesch*[3]) am Seeigelei einer Prüfung unterworfen und bestätigt. *Driesch* züchtete künstliche Seeigellarven, die $^1/_2$, $^1/_4$ und $^1/_8$ der Masse des normalen Eies besaßen, indem er einzelne Furchungszellen im 2-, 4- und 8-Zellenstadium isolierte. Aus jeder dieser Zellen entstand eine vollständige Gastrula. Er zählte in jeder der resultierenden Zwerggastrulae die Zahl der Mesenchymzellen und fand, daß die Larven, die aus einer $^1/_2$ Blastomere hervorgingen, auch nur halb so viele Mesenchymzellen besaßen wie die Gastrulen der Ganzlarven, und daß die Viertel- und Achtellarven auch nur ein Viertel resp. ein Achtel der normalen Zahl von Mesenchymzellen bildeten. Er führte ferner den Nachweis, daß, wenn er zwei Seeigeleier zum Verschmelzen brachte, so daß sich eine einzige Larve bildete, eine solche Larve zweimal so viele Mesenchymzellen wie eine normale Larve hatte. *Driesch* schließt, daß die Furchungsvorgänge in einem Keim ihr Ende erreichen, wenn die Zellen eine bestimmte Größe erreicht haben.

Gerassimow[4]) fand, daß, wenn er die sich teilenden Zellen der Alge Spirogyra einer niederen Temperatur aussetzte, die Teilung unregelmäßig wurde, und es sich gelegentlich ereignete, daß das Kernmaterial, anstatt auf beide Tochterzellen bei der Teilung verteilt zu werden, in der einen der beiden Tochterzellen sich sammelte. Manchmal waren alle Chromosomen in einem Kern vereinigt, und manchmal erhielt er zwei Kerne in einer Zelle. Er fand nun, daß die Zellen von Spirogyra sich zu teilen anfingen, wenn ihre Masse gewachsen war, daß aber bei den Zellen, welche doppelt so viel Kernmaterial enthielten, die Masse des Protoplasmas viel mehr wuchs, ehe eine Teilung eintrat, als die gewöhnlichen Zellen. Das scheint darauf hinzudeuten, daß die Zellteilung dann eintritt, wenn die Masse des Protoplasmas in einer Zelle zu groß wird, daß aber diese kritische Größe von der Kernmasse abhängt. Ist mehr Kernmasse vorhanden, so kann auch das Protoplasma länger fortfahren zu wachsen, ehe Teilung erfolgt.

---

[1]) *Sachs:* Physiologische Notizen, IX, S. 425. Flora 1895.

[2]) *Morgan:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 2. 1895. Bd. 13. 1901. Bd. 16. 1903.

[3]) *H. Driesch:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 6. 1898; Bd. 10. 1900.

[4]) *Gerassimow:* Zeitschr. f. allgem. Physiologie, Bd. 1, S. 220. 1902.

Boveri[1]) gebührt das Verdienst, das numerische Gesetz für diese Beziehungen entdeckt zu haben. Um seine Resultate zu verstehen, muß die folgende Tatsache, auf welche *Boveri* schon früher hingewiesen hatte, bekannt sein. Wenn der Kern eines befruchteten Eies sich teilt, so spaltet sich jedes Chromosom, und jeder der beiden Tochterkerne erhält also nur eine Hälfte der Masse der Chromosomen oder Chromatinsubstanz des Mutterkernes. Wenn nun die beiden Tochterkerne von neuem sich zur Teilung anschicken, so stellt es sich heraus, daß ihre Chromosomen dieselbe Größe besitzen, welche die Chromosomen des Kerns der ersten Zelle besaßen. Es muß also jedes Chromosom der Tochterkerne inzwischen gewachsen sein. Dieses Wachstum kann, da die Eizellen um diese Zeit kein organisches Material von außen aufnehmen, nur dadurch erfolgt sein, daß Protoplasma oder Reservematerial des Protoplasmas in Kernmaterial umgewandelt worden ist. Dieser Vorgang wiederholt sich bei jeder neuen Zellteilung. Es finden also im sich furchenden Ei synthetische Prozesse statt, die zur Bildung von Nukleinmaterial aus protoplasmatischem Material führen, und der Anstoß zur Teilung der Zelle ist wohl damit gegeben, wenn die Chromosomen ihre maximale Größe erreicht haben. Dieser Vorgang geht nun im Ei so lange weiter, bis ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Masse an Chromatinsubstanz des Kernes und des Protoplasmas erreicht ist. Sobald das der Fall ist, sind keine neuen Zellteilungen mehr möglich, bis die Masse der einzelnen Zellen durch Aufnahme von Nahrungsmaterial zunimmt. Dieser Vorgang der Umwandlung von Protoplasma in Kernmaterial wird dadurch diskontinuierlich, daß das Wachstum der Chromosomen beschränkt ist, und daß, wenn die letzteren ihre maximale Größe erreicht haben, dieselben synthetischen Prozesse, die zum Wachstum der Chromosomen führen, zur Bildung der Astrosphären und der Kernteilung Anlaß geben. Aber diese Möglichkeit braucht hier nicht diskutiert zu werden.

Boveri variierte nun den Chromatingehalt in Eifragmenten, die sich entwickelten. Er befruchtete entkernte Eier von Seeigeln.[2]) In diesem Falle besaß der ursprüngliche Kern nur die Hälfte der Masse an Chromatin wie beim normal befruchteten Ei, wo neben dem Chromatin des Samenfadens auch noch das des Eikerns vorhanden ist.

---

[1]) *Boveri:* Zellenstudien, Heft 5. Jena 1905.

[2]) Wenn das Ei in zwei Stücke geteilt wird, von denen eines den Kern enthält, das andere kernlos ist, so entwickelt sich das letztere doch, wenn ein Spermatozoon eintritt. Die Befruchtung eines solchen entkernten Protoplasmastückes wird als Merogonie bezeichnet.

Wenn nun die Protoplasmamasse des merogonischen und des normal befruchteten Eies gleich waren, so bildete das merogonische Ei genau zweimal so viel Zellen als das normale Ei, d. h. wo der Kern halb so groß war, schritt die Zellteilung so lange fort, bis das Protoplasma jeder Zelle halb so viel Masse besaß wie im normalen Ei. Die Zellteilung muß also so lange fortschreiten, bis ein bestimmtes Verhältnis zwischen Chromatinmaterial und Protoplasma erreicht ist.

Driesch hat soeben einen weiteren Beweis für *Boveris* Gesetz geliefert. Er zählte die Mesenchymzellen bei Seeigellarven, die durch eine später zu erwähnende Methode aus unbefruchteten Seeigeleiern gezüchtet worden waren. Er fand die Zahl zweimal so groß wie bei befruchteten Seeigeleiern. Bei der künstlichen Parthenogenese besteht der Kern nur aus dem ursprünglichen Eikern, und er besitzt also nur halb so viel Chromatin als der erste Kern des befruchteten Eies. Da nun die Kerngröße sich durch alle Teilungen erhält, so muß die Zahl der Zellen beim abgefurchten parthenogenetischen Ei zweimal so groß (und jede einzelne Zelle halb so groß) sein wie beim befruchteten Ei, da nur auf diese Weise das Verhältnis zwischen Kern- und Zellgröße sich auf der gesetzmäßigen Größe erhalten kann.[1]) Es ist beachtenswert, daß einzelne scheinbare Abweichungen von *Boveris* Gesetz von dem letzteren Autor numerisch vorausgesagt waren, worauf wir hier nicht eingehen können.

Der Umstand, daß der Vorgang der Zellteilung zum Stillstand kommt, wenn das Verhältnis der Masse der Chromosomen in den Kernen eines Eies oder Organs zur Masse des umgebenden Protoplasmas einen bestimmten Wert erreicht, weist, wie mir scheint, auf die Möglichkeit hin, daß dieses Verhältnis durch die Gesetze der Massenwirkung und des chemischen Gleichgewichts bestimmt ist. Wenn das richtig ist, so muß die Synthese der Nukleinverbindungen aus den Protoplasmabestandteilen oder den darin enthaltenen Reservestoffen ein umkehrbarer Vorgang sein. Diese Vermutung würde an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenn sich zeigen ließe, daß bei hungernden Organismen der Abnahme in der Masse des Protoplasmas der Zellen eine Abnahme in der Masse der Chromatinsubstanz der Zellen folgt.

Die Tatsache, daß im befruchteten Ei die Synthese von Chromatinsubstanz der Zellteilung voraufgeht, erklärt vielleicht, warum der Sauerstoff für die Zellteilung so nötig ist. (Siehe Vorlesung II.)

---

[1]) *Driesch*: Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 19, S. 648. 1905.

E. P. Lyon hat gezeigt, daß während der Furchung die Kohlensäureausscheidung im Ei periodischen Schwankungen unterliegt, und daß die Periode dieser Schwankungen der Periodizität der Zellteilungsvorgänge parallel verläuft.

Was nun die physikalische Seite der Zellteilungsvorgänge betrifft, so besitzen wir wenig sichere Anhaltspunkte, und das bedingt, daß die Hypothesen hier wenig solide Basis besitzen. Wir wollen uns deshalb lieber an das Tatsächliche halten.

Wenn wir die Zellteilung in einem befruchteten Ei verfolgen, so können wir drei bestimmte Phasen unterscheiden. Erstens die Bildung der Astrosphären, die Auflösung der Kernmembran, die Spaltung der Chromosomen, zweitens die Wanderung der letzteren und die Neubildung der Kerne und drittens die Zellteilung. Was den ersteren Vorgang betrifft, so bin ich geneigt, ihn mit dem Umstand in Zusammenhang zu bringen, daß das Wachstum der Chromosomen ein beschränktes ist, während die chemischen Vorgänge, welche zur Synthese der Chromatinsubstanz führen, kontinuierlich sind. Es muß daher, wenn die Chromosomen den ausgewachsenen Zustand erreichen, ein Zeitpunkt eintreten, wo die chemischen Vorgänge andere Wirkungen erzielen als die Vermehrung der Kernsubstanz. Das ist vielleicht ein Umstand, der bei der Astrosphärenbildung und der Verflüssigung der Kernmembran (vielleicht nur indirekt) mitwirkt. Jedenfalls läßt sich dieser Teil der Zellteilung von dem Rest der Vorgänge experimentell trennen. Wenn wir frisch befruchtete Seeigeleier in Seewasser bringen, dessen Konzentration durch Zusatz einer bestimmten passend gewählten Menge von Kochsalz erhöht ist (nicht ganz 2 g zu 100 ccm Seewasser), so tritt keine Zellteilung ein, solange die Eier in dem hypertonischen Seewasser bleiben. Bringt man aber die Eier nach zwei bis drei Stunden in normales Seewasser zurück, so teilt sich das Ei, aber nicht erst in zwei und dann in vier Zellen usf., sondern es zerfällt in kurzer Zeit in etwa vier Zellen auf einmal. Läßt man die Eier länger, etwa 4—6 Stunden in dem hypertonischen Seewasser, so können die Eier dauernd leiden. Tun sie das aber nicht, so zerfallen sie, wenn sie in normales Seewasser zurückgebracht werden, in kurzer Zeit in viel mehr Zellen, acht Zellen oder noch mehr auf einmal. Ich habe solche Eier auf einmal in 20 Zellen und darüber zerfallen sehen.[1]) Ich schloß aus diesen Versuchen, daß in dem hypertonischen Seewasser bei passender Wahl der Kon-

[1]) *Loeb:* Journal of Morphologie, Vol. 7, p. 253. 1892.

zentration die Kernteilung weitergeht, während die Zellteilung unmöglich ist, und *W. W. Norman* bestätigte diesen Schluß. Er fand in der Tat, daß im hypertonischen Seewasser bei passender Wahl der Konzentration die Kernteilung resp. Chromosomenvermehrung weitergeht.[1]) Diese Beobachtungen machen den Eindruck, als ob das hypertonische Seewasser den chemischen Prozeß der Synthese von Nukleinstoffen aus den Reservestoffen oder sonstigen Bestandteilen des Protoplasmas weniger hemmt als die mehr physikalischen oder kontraktilen Vorgänge, welche die Zellteilung herbeiführen. So sehen wir denn, daß in solchen Eiern das Chromosomenwachstum und die Chromosomenspaltung zunächst weitergeht, und daß auch Astrosphärenbildung stattfindet, daß aber die Zerstreuung der Chromosomen resp. der neuen Kerne, welche Protoplasmaströmung oder Kontraktionsvorgänge voraussetzt, nicht so vollkommen ist, und daß die Zellteilung ganz unterbleibt. Bei zu hoher Konzentration des Seewassers werden auch die chemischen Vorgänge der Chromatinbildung gehemmt.

O. und *R. Hertwig* sowohl wie *Roux* fanden, daß im allgemeinen die Teilungsebene bei der Zellteilung senkrecht zum längsten Durchmesser der sich teilenden Zelle steht (vorausgesetzt, daß die Zelle nicht kugelförmig ist). *Driesch* hat einen schönen experimentellen Beweis hierfür gegeben. Wenn befruchtete Eier des Seeigels leicht auf einem Objektträger dem Drucke eines Deckglases ausgesetzt und so abgeplattet werden, so stehen die Teilungsebenen senkrecht zum Objektträger. Die Stellung der Furchungsebene ist durch die Stellung der Kernspindel bestimmt und die Orientierung der letzteren hängt von der Stellung der Astrosphären ab. Wir müssen also die Frage aufwerfen, wie es kommt, daß die Astrosphären sich so im Ei einstellen, daß ihr gemeinsamer Durchmesser in die längste Achse des Eies fällt. Da der Inhalt des Eies wesentlich flüssig ist, so sollte man meinen, daß es sich hierbei um Kräfte handelt, die in Flüssigkeiten wirken, z. B. Kapillarkräfte, oder Strömungsvorgänge, welche durch Kapillarkräfte hervorgerufen sind.

Bei der Beurteilung dieser Vorgänge sollte man jedoch, wie mir scheint, berücksichtigen, daß das Ei oder gewisse Eier unmittelbar vor der Zellteilung ihre Form ändern; sie verlängern sich nämlich in der Richtung der Spindel. Das ist beispielsweise bei Seeigeleiern sehr deutlich. Man gewinnt den Eindruck, als ob kontraktile Kräfte

[1]) *W. W. Norman:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 3, S. 106. 1896.

bei der Zellteilung tätig seien. Diese kontraktilen Kräfte könnten, wie manche Autoren annehmen, von den Astrosphären geliefert werden.

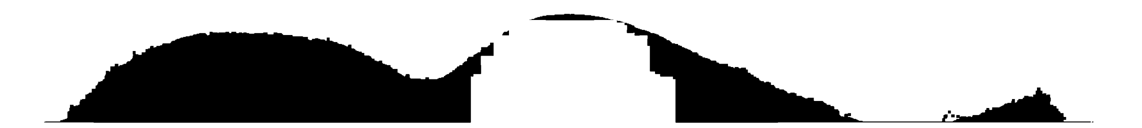
R. Lillie hat die Vermutung ausgesprochen, daß die Einstellung der Chromosomen in die Spindelstellung und die Bewegung der Chromosomen gegen die Zentren der Astrosphären auf elektrische Kräfte zurückzuführen sei. Wenn das der Fall wäre, so sollte es ein Leichtes sein, durch galvanische Ströme die Orientierung der Furchungsebene in Eiern zu beherrschen. Das ist aber nicht der Fall, wie *Roux* längst für das Froschei und ich für das Seeigelei festgestellt habe. Wir wissen bestimmt, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, die Furchungsebene einer sich teilenden Zelle durch den galvanischen Strom zu beherrschen.

Einige scheinbare Ausnahmen des *Hertwig*schen Gesetzes von der Orientierung der Zellteilungsebene finden vielleicht ihre Erklärung darin, daß in solchen Fällen nicht die gesamte Masse der Zelle bei den Vorgängen beteiligt ist, sondern nur ein kleiner Bruchteil, und daß für diesen das Gesetz doch gilt.

Ein Teil der Kernteilungsvorgänge besteht in einer Verflüssigung oder vielleicht Emulsionierung der Kernmembran und anderer Bestandteile des ruhenden Kerns. Hier dürfte es sich um chemische Vorgänge handeln, die durch bestimmte Katalysatoren beschleunigt werden.

Was nun die Zellteilung betrifft, so erhalten wir in gewissen Fällen den Eindruck, als ob Strömungsvorgänge dabei eine Rolle spielen. Das ist namentlich dann der Fall, wenn wir frisch befruchtete Seeigeleier einige Stunden in hypertonisches Seewasser bringen und dann ihre Furchung in normalem Seewasser beobachten. Wir finden alsdann wogende Bewegungen im Ei, die anscheinend um die Kerne oder Chromosomen herum stattfinden. Diese Bewegungen erinnern an Protoplasmaströmungen und Pseudopodienbildung bei Amöben. *O.* und *R. Hertwig* haben solche Furchungsvorgänge bei vergifteten Eiern beobachtet und sie als „Knospenfurchung" bezeichnet. Fig. 10 bis 13 gibt ein Bild einer Zellteilung, die den Eindruck erweckt, als handele es sich um eine Protoplasmaströmung. Die Zeichnungen geben eine Furchung eines Eies wieder, in dem die künstliche Parthenogenese eingeleitet ist, in dem aber die Furchung infolge zu hoher Konzentration des angewandten Seewassers abnorm verläuft.[1])

[1]) Bei richtiger Wahl der äußeren Bedingungen verlaufen die Furchungsvorgänge bei künstlicher Parthenogenese normal.



Die Einschnürung bei der Furchung begann nur auf einer Seite (Fig. 10), und das Protoplasma floß oder bewegte sich in der Richtung der beiden Pfeile (Fig. 11) in entgegengesetzter Richtung gegen die beiden Kerne. Das verbindende Zwischenstück zwischen beiden Zellen wurde dann leer, und nur der pigmentierte Oberflächenfilm blieb zurück (Fig. 12). Es ist aber auch recht gut möglich, daß hier kontraktile Kräfte im Spiele sind, welche das Protoplasma gegen das Zentrum der beiden Zellen ziehen. In dem Falle müßten die Astrosphären aus festem Material bestehen.

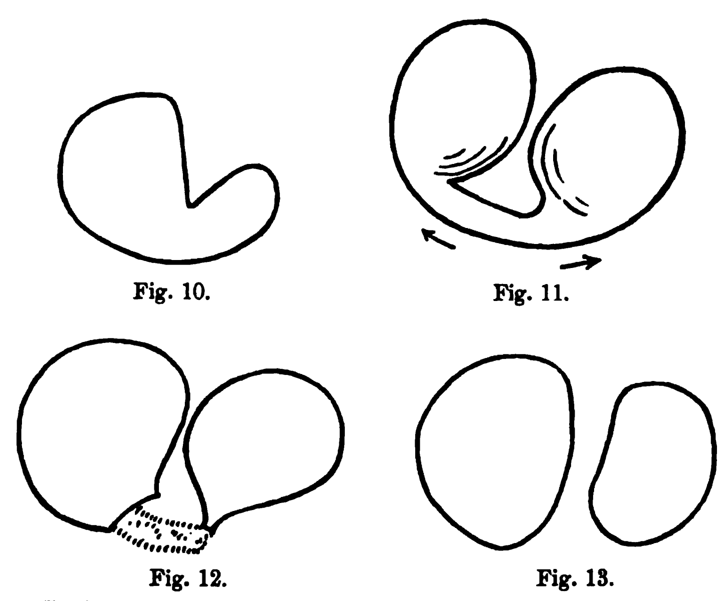


Fig. 10. Fig. 11.

Fig. 12. Fig. 13.

Abnorme Furchung eines Seeigeleis, welche den Eindruck erweckt, daß der Furchung ein des Fließen Protoplasmas zugrunde liegt.

Zum Schlusse möchte ich noch darauf hinweisen, daß die hier diskutierten synthetischen Vorgänge der Chromatinbildung bei Lebenserscheinungen allgemein eine Rolle spielen. Es ist daher nicht zweckmäßig, daß die Physiologen diese Erscheinungen ignorieren und annehmen, daß sie ins Gebiet der Anatomie gehören. Es ist bekannt, daß der tätige Muskel an Masse zunimmt und der untätige atrophiert. Daraus folgt, daß auch im Muskel die Wachstumsvorgänge eine Rolle spielen. Vielleicht ist dieser Umstand für das Verständnis der Kontraktionsvorgänge wichtig. Wenn das der Fall ist, so können wir verstehen, warum die bisher aufgestellten Theorien der Muskeltätigkeit zu keiner neuen Entdeckung geführt haben.

4. Die Entstehung von strahlender Energie in lebenden Organismen.

Die erste wissenschaftliche Untersuchung des Leuchtens des Leuchtkäfers rührt meines Wissens von *Faraday* her, der zeigte, daß der Inhalt des phosphoreszierenden Teiles dieses Insektes noch fortfährt, Licht auszustrahlen, selbst wenn er völlig zerquetscht wird. Diese Beobachtung spricht gegen die Annahme von *Kölliker* und *Pflüger*, daß die Phosphoreszenz der Tiere eine Funktion der „lebenden" Substanz ist und in einzelnen Fällen sogar unter dem Einfluß des Nervensystems steht. Diese Autoren werden zu dieser Annahme durch die Beobachtung geführt, daß der Vorgang des Leuchtens durch Reizung angeregt und durch Gifte oder hohe Temperatur zum Verschwinden gebracht werden kann. Daraus zieht *Pflüger* den Schluß, daß die leuchtende Materie reizbar ist[1]), und Reizbarkeit wird eben als ein Zeichen des Lebens angesehen. Allein wir dürfen nicht übersehen, daß die Reizung eines Tieres den Vorgang des Leuchtens vielleicht indirekt hervorrufen kann, indem beispielsweise die Reizung zu Bewegungen des Tieres führt, welche die phosphoreszierende Substanz des Tieres in Berührung mit neuen Sauerstoffteilchen bringen oder in irgend einer anderen indirekten Weise. Daß die leuchtende Materie bei phosphoreszierenden Tieren „tote" Substanz sein kann und nur indirekt durch die Lebenserscheinungen des Tieres beeinflußt wird, folgt sehr schön aus Beobachtungen von *Giesebrecht*[2]). Dieser Autor entdeckte, daß gewisse pelagische Kopepoden, z. B. Pleuromma gracile und Leuckartia flaviensis, phosphoreszieren, und daß das Leuchten auf gewisse Punkte ihrer Körperoberfläche beschränkt ist, welche den Ausführungsgängen der Hautdrüsen des Tieres entsprechen. Diese Drüsen sezernieren Tropfen einer gelblichgrünen Substanz. Solange die Tiere sich ruhig verhalten, ist keine Phosphoreszenz sichtbar; wenn man sie aber drückt oder erwärmt, oder wenn man sie mit Ammoniak oder Alkohol oder Glyzerin in Berührung bringt, so leuchten sie. Das könnte darauf hindeuten, daß das Leuchten dieser Tiere eine Lebenserscheinung ist, die durch die Reizung des Tieres hervorgerufen wird. Eine solche Ansicht wäre jedoch irrig. Das Leuchten findet nämlich nur statt, wenn das Drüsensekret an die Oberfläche des Körpers gelangt und mit dem Seewasser in Berührung kommt. *Giesebrecht* zeigte

---

[1]) *Pflüger:* Pflügers Archiv, Bd. 10, S. 251. 1875.

[2]) *Giesebrecht:* Mitteilungen aus der Zoologischen Station zu Neapel, Vol. 2, S. 648. 1895.

ferner, daß das Sekret die Fähigkeit zum Leuchten selbst nach dem Tode des Tieres beibehält. Tote Tiere, welche drei Wochen lang trocken aufbewahrt worden waren, zeigten die Phosphoreszenz an den Ausführungsgängen der erwähnten Drüsen, wenn sie in Wasser gebracht wurden. Die oben erwähnten „Reize" verursachten das Leuchten nur indirekt, indem sie das Auspressen des Drüsensekretes aus dem Ausführungsgang veranlaßten.

Wie die Berührung des Sekrets mit Wasser das erstere zum Leuchten veranlassen kann, ist einstweilen nicht so leicht zu verstehen. *Radziszewski*[1]) hat gefunden, daß eine Zahl organischer Verbindungen schon bei einer relativ niedrigen Temperatur (z. B. 10° C) Phosphoreszenz zeigen, wenn sie mit freiem Sauerstoff in Berührung kommen und die Reaktion alkalisch ist. Solche Stoffe sind z. B. Ölsäure und deren Seifen, Olivenöl, eine Zahl von Alkoholen, aromatische Stoffe wie Benzol und Xylol und andere. Er nimmt an, daß das Leuchten der Tiere ebenso verursacht wird. Spuren der leuchtenden Substanz und von Sauerstoff genügen zum Hervorrufen des Leuchtens. Man kann so verstehen, warum Bewegungen des Tieres oft das Leuchten hervorrufen; sie bringen neue Teilchen von leuchtender Substanz mit dem Sauerstoff in direkte Berührung. *Giesebrecht* bezweifelt die Bedeutung des Sauerstoffs für diese Vorgänge, da er seine Crustaceen auch in ausgekochtem Wasser zum Leuchten brachte. Da jedoch wenig Sauerstoff für den Vorgang des Leuchtens nötig ist, so ist es nicht ausgeschlossen, daß in *Giesebrechts* Versuchen tatsächlich genug Sauerstoff für den Vorgang vorhanden war. Andere Autoren fanden für andere Formen die Gegenwart von Sauerstoff nötig für die Erscheinung des Leuchtens. Es ist aber möglich, daß der Vorgang nicht überall an die gleichen Bedingungen geknüpft ist.

5. Elektrische Erscheinungen in lebenden Organismen.

Als *Galvani* Froschmuskel bei der Berührung des Nerven mit zwei Metallen zucken sah, glaubte er, daß diese Erscheinung, welche damals das größte Erstaunen hervorrief, auf die Entstehung von Elektrizität im lebenden Gewebe hinweise. *Volta* wies dann nach, daß das Nervenmuskelpräparat nur als empfindliches Rheoskop fungiere. Eine mißverstandene biologische Beobachtung wurde, wie bekannt, der Anlaß für die Entwicklung eines der fruchtbarsten

[1]) *Radziszevski:* Liebigs Annalen der Chemie. 1880.

Gebiete nicht nur der Wissenschaft sondern der Kultur im allgemeinen. Später stellte es sich dann heraus, daß bei der Energiebilanz lebender Organismen doch häufig ein winziges Quantum in der Form elektrischer Energie gefunden wird. Ob dasselbe für die Organismen von Wert ist oder nicht, wissen wir bis heute noch nicht.[1])

Durch *Nernsts* Theorie der galvanischen Ketten ist das Problem der tierischen Elektrizität in ein neues Stadium getreten. Wir können heute behaupten, daß, wo im Organismus elektrische Potentialunterschiede und Ströme entstehen, wir es nur mit einem Spezialfall der *Nernst*schen Theorie galvanischer Ketten zu tun haben, und das Gebiet der tierischen Elektrizität reduziert sich damit auf die Beantwortung der Frage, mit welcher Art von Ketten wir es in den lebenden Organismen zu tun haben. Die geläufigsten Beispiele für die Entstehung von Potentialunterschieden in lebenden Organismen sind die Fälle, in denen ein Nerv oder Muskelelement in Tätigkeit gerät oder abstirbt. Der Potentialunterschied, der hier entsteht, ist derart, daß, wenn der Strom durch ein Galvanometer geleitet wird, die positive Elektrizität durch das letztere in der Richtung von dem ruhenden oder normalen Muskel- oder Nervenelement zu dem tätigen bzw. absterbenden Element fließt. Da nun erwiesenermaßen bei der Muskeltätigkeit wie beim Absterben des Muskels Säure gebildet wird, und da dasselbe, von einigen Autoren wenigstens, auch für den Nerven[2]) behauptet wird, so lag der Gedanke nahe, daß die eben erwähnten Ströme, welche in lebenden Organen beobachtet werden, eine Folge der Säurebildung sind. Die Wasserstoffionen haben eine erheblich größere Wanderungsgeschwindigkeit als irgend ein Anion, und so muß, wenn in einem tätigen Muskelelement Säure gebildet wird, infolge der rascheren Diffusion der Wasserstoffionen in die umgebende ruhende Schicht des Muskels die letztere eine positive Ladung annehmen. Wird dann der Strom von der ruhenden zu der tätigen Stelle durch ein Galvanometer geleitet, so muß die positive Elektrizität durch das letztere in der Richtung von der ruhenden zur tätigen Stelle fließen. Ich erwähnte diese ziemlich naheliegende Annahme 1897 und behandelte sie ausführ-

---

[1]) *Du Bois-Reymond* hegte den Gedanken eines innigen Zusammenhanges zwischen Elektrizität und Leben. Diesem Gedanken entsprach es wohl, daß sein ganzes Leben der Untersuchung tierischer Elektrizität gewidmet war, und viele andere folgten seinem Beispiel. Sollte der Gedanke irrig und die Arbeit eine vergebliche gewesen sein?

[2]) *A. D. Waller:* Lectures on Physiology. I. Series: On Animal Electricity. London 1897.

licher in meinen Vorlesungen[1]). *Oker-Blom* hat seitdem eine ähnliche Ansicht für den Demarkationsstrom gegeben und erwähnt[2]), daß ein russischer Autor *Tschagowetz* dieselbe Ansicht in bezug auf die Entstehung dieses Stromes in einer russischen Arbeit publiziert hat.

Ostwald[3]) hat auf die Möglichkeit hingewiesen, daß semipermeable Membranen nur für eine Klasse von Ionen durchgängig sein könnten, und „daß nicht nur die Ströme in Muskeln und Nerven, sondern auch namentlich die rätselhaften Wirkungen der elektrischen Fische durch die hier erörterten Eigenschaften der halbdurchlässigen Membranen ihre Erklärung finden werden". Diesen Gedanken haben neuerdings *Bernstein*[4]) und *Brünings*[5]) aufgenommen. *Bernstein* nimmt an, daß, um die Tatsache der negativen Schwankung einer tätigen Organstelle zu erklären, eine Kationendurchlässigkeit der halbdurchlässigen Membranen anzunehmen sei. Er führt weiterhin den Nachweis, daß die thermischen Änderungen, welche die Entwicklung der Ströme in lebenden Organen begleiten, in der Tat von der Art sind, wie sie Konzentrationsketten entsprechen. Diese Tatsachen würden ebensowohl für den Fall zu erwarten sein, daß die Potentialunterschiede durch Ionen mit verschiedener Wanderungsgeschwindigkeit hervorgerufen würden wie im Falle von Membranen mit spezifischer Ionendurchlässigkeit.

Wie aber auch im einzelnen die Entstehung der Potentialunterschiede vor sich gehen mag, so ist es begreiflich, daß bei der Rolle, welche Elektrolyte im Chemismus der lebenden Gewebe spielen, alle chemischen Änderungen in den Geweben mit Änderungen in der Art und Konzentration der Lösung von Elektrolyten verbunden sind. Wo es nun zu Trennungen von Kationen und Anionen kommt, sei es durch Unterschiede in der relativen Geschwindigkeit ihrer Bewegung, sei es durch spezifische Ionendurchlässigkeit in semipermeablen Membranen, da sind auch die Bedingungen für das Zustandekommen von Potentialunterscheiden gegeben. Tatsächlich sehen wir denn auch, daß fast jede physiologische Tätigkeit in lebenden Geweben von dem Auftreten von Potentialunterschieden begleitet ist, nicht nur die Tätigkeit der Muskeln, sondern auch die der Drüsen, der belichteten Retina usw.

---

[1]) *Loeb:* Science, New Series, Vol. VII, p. 154. 1898.

[2]) *M. Oker-Blom:* Pflügers Archiv, Bd. 84, S. 191. 1901.

[3]) *Ostwald:* Elektrische Eigenschaften halbdurchlässiger Scheidewände. Zeitschr. f. physikal. Chemie, Bd. 6, 1890.

[4]) *Bernstein:* Pflügers Archiv, Bd. 92, S. 521. 1902. — Naturwissensch. Rundschau, Bd. 19, S. 197. 1904.

[5]) *Brünnigs:* Pflügers Archiv, Bd. 100, S. 367. 1903.

Auch die Pflanzen zeigen diese Erscheinungen, ganz besonders diejenigen, welche, wie die Mimosa oder die insektenfressenden Pflanzen, eine relativ rasche Reizleitung besitzen. Gerade die Reizleitung war aber schon lange mit den elektrischen Veränderungen, welche die Tätigkeit begleiten, in Verbindung gebracht worden.

Wenn ein Nerv oder Muskel an einer Stelle gereizt wird, so wird diese Stelle, wie erwähnt, negativ elektrisch gegen die benachbarte ruhende Stelle. Kurz darauf wird die letztere der Sitz der Erregung, und nun wird sie negativ gegen das weiter gelegene Element des

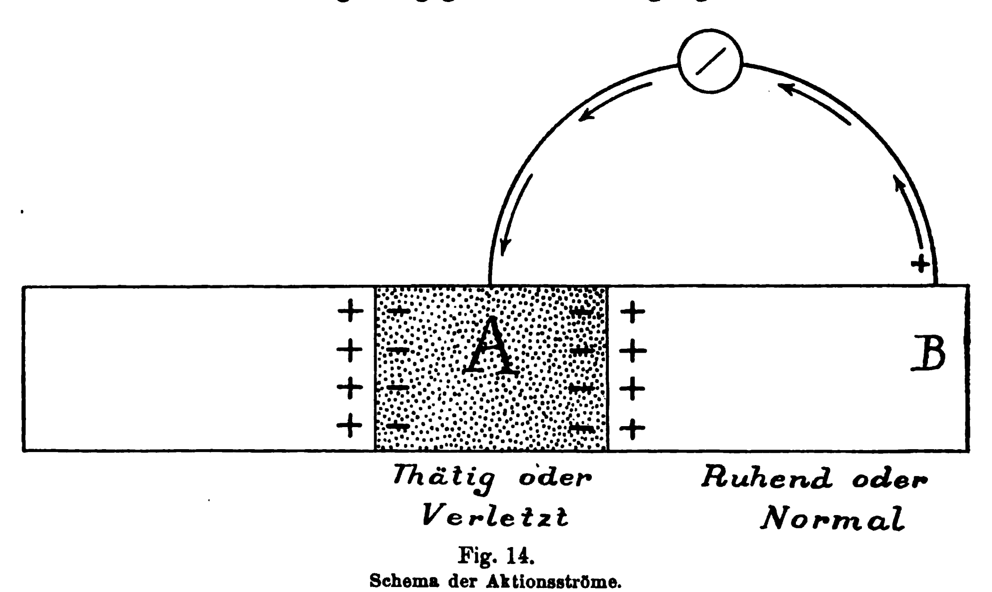


Fig. 14.
Schema der Aktionsströme.

Nerven und so fort. Es pflanzt sich so bei der Erregung eine Region mit negativem Potential von der ursprünglichen Erregungsstelle nach beiden Seiten hin durch den Nerv fort. *Bernstein* hat gefunden, daß diese negative Welle sich mit derselben Geschwindigkeit fortpflanzt wie der Erregungsvorgang selbst, so daß die Möglichkeit vorliegt, daß der bei der Reizung des Nerven oder des Muskels an der Reizungsstelle entstehende Potentialunterschied die Ursache für die Fortpflanzung der Erregung ist. *Hermann* hat gezeigt, wie man sich den Vorgang der Erregungsleitung im Nerven unter dieser Voraussetzung vorstellen kann.[1]) Man nimmt an, daß der Achsenzylinder der erregbare Teil des Nerven ist, und daß der letztere von

[1]) *Hermann:* Handbuch der Physiologie, Bd. II, 1. Teil, S. 193. 1879.

einer leitenden Flüssigkeitsschicht umgeben ist. Wenn nun eine Stelle des Achsenzylinders erregt wird, so wird dieselbe negativ und die benachbarte Stelle positiv geladen (Fig. 14). Das führt zur Entstehung eines mikroskopischen Stromes durch den flüssigen Leiter. Dieser Strom hat seine Anode bei *A* und seine Kathode bei *B* (Fig. 14). Nach den elektrischen Erregungsgesetzen, die wir später besprechen werden, findet bei der Schließung des Stromes die Erregung an der Kathode, also hier bei *B* statt, während die Anode in den Zustand verminderter Erregung, d. h. in diesem Falle in Ruhe, zurückkehrt. Jetzt wiederholt sich dasselbe für *B* und den weiter nach rechts gelegenen Teil des Achsenzylinders, was vorher für *A* und *B* stattgefunden hatte, usf.

Als weitere Beispiele für die Rolle, welche die elektrischen Eigentümlichkeiten der Gewebe spielen, sei erwähnt, daß es *Waller* gelungen ist, auf elektrischem Wege den Beginn der Lebenserscheinungen beim Hühnerei und bei pflanzlichen Geweben festzustellen und ebenso das Absterben zu konstatieren.[1])

Nach dem, was wir über die Rolle der Oberflächenspannung als Energiequelle für die Muskelzusammensetzung gesagt haben, und bei der Rolle der Ionen für die kolloidalen Lösungen ist es klar, daß die Entstehung von Potentialunterschieden in lebenden Gebilden auch dadurch wirken kann, daß dadurch die Oberflächenspannung verändert wird. Es ist möglich, daß in dieser Richtung noch interessante Anwendungen der Elektrophysiologie liegen.[2]) Es ist weiterhin möglich, daß die Flüssigkeitsabsorption und Sekretion zum Teil durch elektrische Vorgänge bestimmt sind. Die neue Wendung, welche die physikalische Chemie diesem Gebiet gegeben hat, wird sich zweifellos in kurzer Zeit für dasselbe fruchtbar erweisen.

---

[1]) *A. D. Waller:* C. R. de l'Acad. des Sciences, T. 131, p. 485 u. 1173. 1900. — Proceedings Royal Society, Vol. 68, p. 79. 1901.

[2]) Vgl. *Loeb:* Am. Journal of Physiology, Vol. VI, p. 411. 1903.

V. Vorlesung.

Die biologische Bedeutung der Salze und die Reizwirkung des elektrischen Stromes.

---

1. Die Verschiedenheit der tierischen und pflanzlichen Nährlösungen.

Durch die Schriften *Liebigs* ist es ein Bestandteil des allgemeinen Wissens geworden, daß alle Tiere und Pilze auf Kosten der chlorophyllhaltigen Pflanzen existieren, und daß die letzteren die Fabriken sind, welche das Baumaterial und, vom Sauerstoff abgesehen, auch die chemische Energie zur Betreibung der Lebensarbeit aller Tiere und Pilze liefern. Die grünen Pflanzen müssen sich selber vom Samenkorn aufbauen. Das neu zu bereitende Material derselben entsteht aus der Kohlensäure der Luft, gewissen Salzen des Bodens und dem Sauerstoff der Luft. Aus dem Boden werden Ammoniumsalze resp. Nitrate, sowie Phosphate, Sulfate, ferner Kalium-, Calcium- und Magnesiumsalze aufgenommen, um nur die allgemeinsten, zum Aufbau der lebenden Substanz nötigen Stoffe zu erwähnen. Aus der Kohlensäure bildet das Chlorophyll unter dem Einfluß des Lichtes Zucker und andere Kohlehydrate, während aus den letzteren im Verein mit den Nitraten oder Ammoniumsalzen und Sulfaten sich Eiweißkörper bilden. Der Aufbau der Nukleine wird durch PO_4-Ionen ermöglicht. Sind einmal die Kohlehydrate entstanden, so können sich auch Fette (durch Reduktion?) bilden, es ist aber nicht ausgeschlossen, daß auch das Chlorophyll auf direkterem Wege aus der Kohlensäure Fett zu bilden imstande ist. Daß diese Aufstellungen nicht müßige Spekulationen sind, sondern der Wirklichkeit entsprechen, wird dadurch bewiesen, daß grüne Pflanzen in bestimmten

Salzlösungen wachsen, d. h. ihre Masse um ein Vielfaches vermehren können. Für Phanerogamen genügt beispielsweise folgende Nährlösung:

4 g	$Ca(NO_3)_2$
1 g	KNO_3
1 g	$MgSO_4 + 7 H_2O$
1 g	KH_2PO_4
0,5 g	KCl

das Ganze aufgelöst in 3 bis 7 l Wasser. Dieser Lösung fügt man noch ein paar Tropfen Eisenchloridlösung zu.[1]) Die einzelnen Bestandteile der Nährlösung mögen innerhalb gewisser enger Grenzen schwanken.

Wir stoßen hier gleich auf ein Hauptproblem unseres Gegenstandes, nämlich, was für eine Rolle die Kationen spielen. Die Notwendigkeit der Anionen leuchtet sofort ein, da ja NO_3, SO_4, PO_4 zum Aufbau der Eiweißstoffe und Nukleine dienen. Wir können aber einstweilen das gleiche nicht für die Kationen K, Ca, Mg behaupten. Von K ist es wahrscheinlich, daß es in einer nicht dissoziierbaren Verbindung im Pflanzen- und Tierkörper existieren muß, und zwar aus dem Grunde, weil Süßwasserpflanzen imstande sind, trotz des geringen Kaliumgehaltes des Fluß- oder Süßwassers große Mengen K in ihrem Körper anzuhäufen. Das ist nur so verständlich, daß die Pflanzen die K-Ionen beseitigen, indem sie dieselben einer organischen Verbindung einfügen, so daß der osmotische Druck der K-Ionen in dem Innern der Pflanze stets niedriger ist als der im Flußwasser. Darauf hatte schon *Hoppe-Seyler* aufmerksam gemacht.[2]) Für Ca und Mg scheinen aber die Dinge nicht ganz so klar zu liegen, wie aus *Raulins* grundlegender Arbeit über die für die Ernährung der Pilze nötigen Salze hervorzugehen scheint.[3])

Die Untersuchungen *Raulins* sind an Aspergillus niger angestellt und beschäftigen sich mit der Beantwortung der Frage: welche Stoffe muß eine Nährflüssigkeit enthalten, damit die Ernte von Aspergillus niger jedesmal einen maximalen und konstanten Wert erreicht, d. h. also, daß in gegebener Zeit und bei gegebener Tem-

[1]) *Knops* Lösung, zitiert nach *Pfeffer:* Pflanzenphysiologie, 2. Aufl., Bd. 1, S. 413. 1897.

[2]) Darauf dürfte es auch beruhen, daß der K-gehalt der Muskelasche so viel größer ist als der des Blutes. Auch der Umstand, daß die Drüsensekrete eine andere Zusammensetzung haben als das Blut, dürfte wohl auf den gleichen Umstand zurückzuführen sein.

[3]) Ich zitiere den Inhalt von *Raulins* Arbeit nach *Duclaux:* Traité de Microbiologie, Vol. I, p. 176 ff.

peratur und gegebenem Ausgangsmaterial (Sporen) das Maximum an lebender Substanz, Mycelium und Sporen, gebildet werde. *Raulin* fand, daß die optimale Nährlösung die folgende Zusammensetzung haben müsse:

Wasser	1500 g
Rohrzucker	70 g
Weinsäure	4 g
NH_4NO_3	4 g
$(NH_4)_3PO_4$	0,60 g
K_2CO_3	0,60 g
$MgCO_3$	0,40 g
$(NH_4)_2SO_4$	0,25 g
$ZnSO_4$	0,07 g
$FeSO_4$	0,07 g
K_2SiO_3	0,07 g

Dazu kommt noch der atmosphärische Sauerstoff, der für den Aufbau lebender Substanz wesentlich ist.

Wenn wir diese Reihe von Stoffen näher betrachten, so sehen wir, daß sie Zucker und eine fette Säure enthalten, also Stoffe, welche nur die grüne Pflanze direkt aus der CO_2 aufzubauen vermag. Ein Teil der Wasserstoffionen der Weinsäure wird wohl zur Neutralisation der Hydroxylionen dienen, welche die *Raulin*sche Lösung ihrem Gehalt an Karbonaten und Phosphaten verdankt. Wir bemerken dann die NO_3-, NH_4- und SO_4-Ionen, welche zum Aufbau der Eiweißkörper dienen, und die PO_4-Ionen, welche für die Nukleine gebraucht werden. Dann aber bleiben die Kationen K, Mg, Zn und Fe übrig. Es möge darauf hingewiesen werden, daß die *Raulin*sche Lösung kein Natrium und kein Calcium enthält, und es scheint sich allgemein herausgestellt zu haben, daß bei der Kultur der Pilze Ca von untergeordneter Bedeutung ist, während es bei höheren Pflanzen und Tieren anscheinend von großer Bedeutung ist. Welche Rolle spielen nun die Kationen? *Raulin* fand, daß beim Weglassen alles Kaliums aus seiner Nährlösung zwar eine Entwicklung seiner Aspergilluskulturen stattfand, nur erreichte die Ernte bloß etwa $^1/_{25}$ des Wertes, den sie bei Zusatz der Kaliumsalze erreichte. Wenn die Spur Zink, die in der Nährlösung enthalten war, aus derselben weggelassen wurde, so entwickelten sich die Kulturen zwar noch, aber die Gewichtszunahme der lebenden Substanz betrug nur ein Zehntel von der, welche *Raulin* bei Zusatz des Zinkes erhielt. Das Zink ist nun sicherlich kein notwendiger Bestandteil der lebenden Substanz. *Raulin* hat ähnliche Versuche in bezug auf die übrigen Salze seiner

Nährlösung angestellt, und es ist instruktiv, zu sehen, um wieviel höher die Ernte, d. h. die Quantität der neugebildeten Substanz mit den einzelnen Bestandteilen ausfiel als ohne dieselben. Die Zahlen der folgenden Tabelle drücken aus, wievielmal größer der Betrag an fester Substanz der Ernte war mit der betreffenden Substanz als ohne dieselbe.

NH_4	153
PO_4	182
Mg	91
K	25
SO_4	25
Zn	10
Fe	2,7
SiO_3	1,4

Wie man sieht, hat das Fehlen des Eisens in der Nährlösung nur eine relativ geringe Verminderung der Ernte zur Folge. Das ist auffallend, da ja Eisen für die Bildung der Kernsubstanz nötig zu sein scheint.

Wir werden also auf die Möglichkeit hingewiesen, daß die für eine Pflanze nötige Nährlösung nicht nur Stoffe enthält, welche zum Aufbau ihrer lebenden Substanz nötig sind (wie z. B. die meisten Anionen, dann aber K, Mg, NH_4), sondern auch Stoffe, denen eine solche Rolle nicht zukommt, und die dennoch von Bedeutung sind, z. B. in *Raulins* Lösung Zn.

Was ist nun die Rolle dieser Kationen? Um hierüber Aufschluß zu erlangen, müssen wir nunmehr die Bedeutung der Salze für Tiere etwas näher betrachten. Meine Versuche an Tieren haben mich zu der Ansicht geführt, daß wir zwei Arten von Stoffen in Nährlösungen unterscheiden müssen, nämlich Nährstoffe und Schutzstoffe. Zu den Nährstoffen gehören CO_2, NH_4, NO_3, PO_4, SO_4 und wahrscheinlich auch — wenigstens für gewisse Organe — K. Die Tiere beziehen ihre Eiweißkörper von Pflanzen, und so finden wir allgemein, daß NH_4 und NO_3 für die Nährlösungen der Tiere überflüssig sind. Ich habe diesen Gegenstand bei Seeigellarven besonders untersucht und mich davon überzeugt, daß Zusatz von NO_3 und NH_4 zum Seewasser oder künstlichen Lösungen niemals zu einer Wachstumsbeschleunigung führt. Dagegen sind bei allen Tieren zwei Stoffe von besonderer Wichtigkeit, die in *Raulins* Nährlösung völlig fehlen, nämlich Na und Ca. Das Na fehlt sogar auch in den Nährlösungen, die gewöhnlich für Phanerogamen gebraucht werden. Ich glaube nun, daß diese Salze zum Teil wenigstens die Rolle als Schutzstoffe

spielen, insofern ihr Fehlen zu einer Veränderung der physikalischen Struktur oder sonstigen Eigenschaften der Zellen führt. Das wird besonders deutlich bei den schon erwähnten Versuchen an Seetieren.

Wir haben bereits gesehen, daß die im Meere lebenden Gammaren im destillierten Wasser in etwa einer Stunde sterben, weil dem letzteren bestimmte Salze fehlen, und zwar sind diese Salze Na-, K- und Ca-Salze, denen sich noch Mg-Salze anschließen, obwohl der Grad der Notwendigkeit dieser letzteren Salze viel geringer ist als der übrigen Salze. Als Anion genügt Cl. Ohne Na, K oder Ca lebt das Tier nur wenige Stunden, was auch sonst die Beschaffenheit der Lösung sei, während es in einer Mischung von NaCl, KCl und $CaCl_2$ etwa 2 Tage zu leben vermag und bei Zusatz von $MgCl_2$ noch länger. Es ist nun nicht anzunehmen, daß der rasche Tod beim Fehlen dieser 3 Kationen Na, K und Ca — das Tier stirbt in diesem Falle in einer Stunde — dadurch bedingt ist, daß das Tier diese Salze zur Synthese seiner lebenden Substanz braucht; es ist auch nach den vorliegenden Versuchen über die Diffusion von Salzen aus dem lebenden Körper nicht wahrscheinlich, daß mehr als Spuren dieser Salze den Körper in so kurzer Zeit verlassen.

Es ist vielmehr zu vermuten, daß beim Fehlen dieser Salze physikalische Änderungen in dem Protoplasma eintreten, wobei die Durchgängigkeit geändert wird oder sonstwie das Leben unmöglich wird.

Dieser Schluß wird durch die Beobachtung unterstützt, daß man das Seewasser bis nahezu auf das Dreifache verdünnen kann, ohne das Leben dieser Tiere zu gefährden. Erst eine Verdünnung auf das Zehnfache bringt das Leben rasch zu Ende. Wäre der Tod dieser Tiere dadurch verursacht, daß sie an Salzen verarmen, so müßte auch eine zweifache Verdünnung des Seewassers zum Tode führen, nur etwas langsamer, was aber nicht der Fall ist. Künstliche Lösungen, in welchen NaCl, KCl und $CaCl_2$ in dem Verhältnis enthalten sind wie im Seewasser, wirken ebenso bei Verdünnung wie das Seewasser.

Alles das deutet auf physikalische Zustandsänderungen in den Zellen oder gewisser Bestandteile derselben. Dieser Schluß wird dann auch durch die Vorgänge der Cytolyse resp. Schattenbildung bestätigt, welche bei zu hoher resp. zu geringer Konzentration der umgebenden Lösung bei Seeigeleiern rasch eintreten.

Ganz ähnliche Resultate wie bei Gammarus erhielt ich bei Versuchen über die zur Regeneration und zum Wachstum nötigen Stoffe bei Tubularia. Die Polypen leben in einer Lösung, welche NaCl, $CaCl_2$, KCl und $MgCl_2$ in dem Verhältnis enthält, wie diese Salze

im Seewasser enthalten sind, nämlich auf 100 Moleküle NaCl, 2 Moleküle $CaCl_2$, 2,2 Moleküle KCl und 7,8 Moleküle $MgCl_2$. Ohne eins der drei ersterwähnten Salze tritt keine Regeneration ein, sondern das Tier stirbt rasch. Zum Wachstum ist noch eine Substanz nötig, welche die Reaktion der Lösung neutral hält, nämlich $NaHCO_3$; doch hierüber soll später mehr gesagt werden. Verdünnt man das Seewasser auf das Doppelte, so verringert das die Lebensfähigkeit nicht; auch für die künstliche Nährlösung gilt das gleiche. Verdünnt man aber das Seewasser um das Dreifache, so tritt rascher Tod ein, und zwar sind in diesem Falle physikalische Strukturänderungen unmittelbar sichtbar (Cytolyse?).

Ganz ähnlich liegen auch die Verhältnisse für die Entwicklung der Eier von Strongylocentrotus purpuratus. NaCl, $CaCl_2$ und KCl sind in erster Linie nötig, da ohne eins dieser Salze die Furchung überhaupt nicht stattfindet, wenn auch alle anderen Bestandteile des Seewassers vorhanden sind. Für die Entwicklung des Strongylocentrotuseies ist die Gegenwart einer Substanz, welche wie $NaHCO_3$ die Reaktion neutral hält, unerläßlich. Für die volle Entwicklung darf auch Mg und SO_4 nicht fehlen, aber das Fehlen dieser letzteren Bestandteile wirkt nicht so schädlich auf die Entwicklung, wie das Fehlen von Na, Ca oder K. Man kann also als ausreichende Nährlösung für die Entwicklung der Seeigellarve ansehen: NaCl, KCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$, $MgSO_4$ und $NaHCO_3$. Andere Bestandteile des Seewassers, wie PO_4, Spuren von Fe usw., sind bedeutungslos für die Entwicklung. Als Nährstoffe dürfen wir auch die „notwendigen" Bestandteile hier kaum ansehen, da die Tiere ihre Nährstoffe von den Pflanzen beziehen. Die für die Entwicklung der Seeigeleier nötigen Stoffe hat namentlich, wie bekannt, *Herbst* einer sorgfältigen Untersuchung unterworfen.

Auch für die Erhaltung des Lebens isolierter Gewebe von Seetieren dürfte eine Lösung von der Zusammensetzung des Seewassers geeignet sein. Dr. *Rogers* hat neuerdings untersucht, welche Lösungen das isolierte Herz einer marinen Krabbe am längsten in Tätigkeit erhalten. Er fand, daß Seewasser hierzu sehr geeignet ist. Merkwürdigerweise stellte es sich heraus, daß die Wirkung des Seewassers noch verbessert wird, wenn man demselben etwas Ca zusetzt. Auch die *van't Hoff*sche Lösung, d. h. künstliches Seewasser von der Zusammensetzung: 100 Moleküle NaCl, 2,2 KCl, 3 $CaCl_2$, 7,8 $MgCl_2$, 3,8 $MgSO_4$ bewährte sich, vorausgesetzt, daß derselben etwas Natriumbikarbonat zugefügt wurde.

Es ist nun sehr merkwürdig, daß die Gewebe der Landtiere, wie des Frosches, der Schildkröte und anscheinend auch der Wirbeltiere, wenn sie außerhalb des Körpers am Leben erhalten werden sollen, einer Lösung bedürfen, die sich von den für Gammarus und Tubularia gefundenen Nährlösungen nur durch die Konzentration unterscheidet. Die Konzentration der künstlichen Salzlösung beträgt für die Gewebe der Landtiere ungefähr $\frac{m}{8}$ NaCl und schwankt etwas für die verschiedenen Tiere. Um das isolierte Herz von Kaltblütern längere Zeit am Leben zu erhalten, empfiehlt *Ringer* folgende Lösung[1]):

Wasser	1000 g
NaCl	6 g
KCl	0,075 g
$CaCl_2$	0,1 g
$NaHCO_3$	0,1 g

Rusch hat diese Lösung mit Erfolg auch für das isolierte Warmblüterherz benutzt, nur daß er in dem Falle die Konzentration des NaCl auf 8 g erhöhte.

Locke[2]) empfiehlt die folgende Lösung für das isolierte Kaninchenherz:

Wasser	1000 g
NaCl	9—10 g
KCl	0,2 g
$CaCl_2$	0,2 g
$NaHCO_3$	0,1 g

Diese Lösung soll noch etwas günstiger wirken, wenn man ihr 1 g Dextrose zusetzt. Die *Locke*sche Lösung unterscheidet sich von der *Ringer*schen nur durch den etwas höheren Gehalt an KCl und $CaCl_2$. Seine Zahlen nähern sich nämlich denjenigen Werten, welche *Abderhalden* für diese Salze im Kaninchenserum ermittelt hatte (0,024 % $CaCl_2$ und 0,042 % KCl).

Es ist nun überaus merkwürdig, daß die für das Überleben tierischer Gewebe, wie des Herzens, geeignete Salzlösung völlig derjenigen entspricht, welche sich auch für Seetiere, wie Gammarus oder Tubularien, am geeignetsten erweist. Rechnen wir nämlich die *Locke*schen oder *Abderhalden*schen Zahlen in grammolekulare Lösungen um, so erhält man dasselbe Verhältnis für NaCl, KCl und $CaCl_2$, das wir bei allen Seetieren fanden, nämlich ungefähr 100 Mole-

[1]) Zitiert nach *Rusch:* Pflügers Archiv, Bd. 73, S. 535. 1898.
[2]) *Locke:* Zentralblatt für Physiologie, Bd. XIV, S. 670. 1901.

küle $NaCl$, 2 Moleküle KCl, 2 Moleküle $CaCl_2$. Daß für Seetiere der Gehalt der optimalen „Nährlösung“ an KCl oder $CaCl_2$ in gewissen Grenzen schwanken kann, sei nur beiläufig erwähnt, und das gleiche gilt ebenfalls für die künstlichen Lösungen für die Gewebe der Landtiere, wie ein Vergleich der Zahlen *Ringers* und *Lockes* zeigt.

Man könnte nun daraufhin versucht sein, zu behaupten, daß wir in unserem Serum immer noch Seewasser als eine Art Erbstück mit herumschleppen. Vielleicht läßt sich die Sache umdrehen, nämlich, daß das Meer deshalb fähig ist, ein so viel reicheres Tierleben als die Süßwasserseen zu beherbergen, weil es gerade die für tierische Gewebe ideale Zusammensetzung hat.

Daß nun in der Tat die überall wiederkehrende Mischung 100 $NaCl$, 2 KCl, 2 $CaCl_2$ nicht die Rolle einer Nährlösung, sondern in erster Linie von einer Schutzlösung spielt, die zur Erhaltung gewisser physikalischer Eigentümlichkeiten der lebenden Substanz nötig sind, geht nun völlig aus der folgenden, schon früher erwähnten Tatsache hervor:

Die ausgeschlüpften Larven von Fundulus leben, wie schon erwähnt, gleich gut im Seewasser und in destilliertem Wasser. Dieser letztere Umstand beweist, daß diese Tiere nicht auf irgend welche im Wasser enthaltenen Salze zu ihrer Ernährung angewiesen sind. Bringt man nun diese Fische in eine reine Kochsalzlösung von der Konzentration, in der dieses Salz im Seewasser enthalten ist, etwa $\frac{m}{2}$ oder $\frac{4}{8}$ m, so stirbt das Tier in weniger als etwa 12 Stunden. Fügt man etwas $CaCl_2$ zu, so lebt das Tier auch nicht länger als etwa 24 Stunden. Will man die Tiere dauernd — in meinen Versuchen über 10 Tage — am Leben erhalten, so muß man eine Lösung von etwa 100 $NaCl$, 2 KCl, 2 $CaCl_2$ herstellen. Das ist nun genau die Lösung, welche ganz allgemein für Tiere erforderlich ist. Wir dürfen wohl in diesem Versuch einen Fingerzeig dafür sehen, daß die Kombination 100 $NaCl$, 2 KCl, 2 $CaCl_2$, welche den Nucleus für alle tierischen Lösungen bildet, nicht als Nährlösung, sondern als Schutzlösung fungiert.

Die Tiere nehmen ihre Salze in ihrer Nahrung auf. Seetiere können möglicherweise ihren Bedarf an Salzen zum Teil aus dem Seewasser decken. Seepflanzen nehmen jedenfalls gewisse Anionen aus dem Seewasser auf und wohl auch K, Mg und Ca, wo das letztere nötig ist. Süßwasserpflanzen tun das gleiche. Aber gerade das Beispiel der letzteren zeigt, daß, wo es sich um Aufnahme von Stoffen

für die Ernährung handelt, es nicht auf ein bestimmtes Verhältnis der Konzentration ankommt, wie wir das bei den Tieren in bezug auf $NaCl$, KCl und $CaCl_2$ wahrnehmen. Das scheint mir ein weiterer Fingerzeig dafür zu sein, daß die Stoffe, welche in den für Tiere geeigneten Lösungen enthalten sein müssen, nicht in erster Linie als Nährstoffe fungieren.

Ganz besonders beachtenswert ist die Tatsache, daß die Natriumsalze, welche für die Pflanze unwesentlich sind, für die tierischen Lösungen von Bedeutung sind. Das ist überraschend, weil alle neueren Arbeiten dazu beigetragen haben, den früher behaupteten weitgehenden Unterschied zwischen Tieren und Pflanzen mehr einzuengen. Selbst die Elemente der tierischen Instinkte, nämlich die Tropismen, sind den Tieren mit den Pflanzen gemeinsam. Wir werden daran denken müssen, daß das Natrium vielleicht bei denjenigen Funktionen in Betracht kommt, die das Tier von der Pflanze unterscheiden, nämlich den raschen Kontractionsvorgängen, bei denen Muskel und Nerven eine Rolle spielen, und die als Herzschalg und Atembewegungen für das Tier unerläßlich sind, während sie der Pflanze fehlen. Wir haben also zwei Aufgaben vor uns, nämlich erstens, wenn möglich nach einer physikalischen Variablen zu suchen, welche durch das Zusammenwirken von $NaCl$, KCl und $CaCl_2$ beeinflußt wird, und zweitens nach spezifischen Vorgängen im Tierkörper, bei denen ganz besonders Na, K und Ca eine Rolle spielen könnten. Auf die erstere Frage wollen wir hier nicht weiter eingehen; wir haben dieselbe in der dritten Vorlesung bei der Besprechung der antagonistischen Salzwirkungen berührt. Weitere Beiträge zu dieser Frage sind von einer Untersuchung des Einflusses der Salze auf die Vorgänge der Cytolyse zu erwarten. In dieser Beziehung ist zu bemerken, daß *Mac Callum* gefunden hat, daß Calciumsalze die cytolytische Wirkung von Saponinen verringern. Die Frage nach den spezifischen Vorgängen, für welche Na, Ca und K eine Rolle spielen, kungen der Salze handelt soll uns dagegen hier beschäftigen.

2. Zur Theorie der Reizbarkeit und über die Bedeutung von Na, K und Ca für die Tiere.

Im Jahre 1899 veröffentlichte ich einige Vermutungen, von denen ich annahm, daß sie zu einer allgemeinen Theorie der Reizbarkeit führen könnten. Ich stellte mir vor, daß die Metalle oder Metallionen in den Geweben mit bestimmten organischen Stoffen, wie fetten Säuren (oder auch Lezithin) oder Eiweißkörpern verbunden

sind, und daß die Substitution eines Metalles für ein anderes die physikalischen Eigenschaften dieser Verbindungen ändert, z. B. die Oberflächenspannung, die Viskosität, das Wasserabsorptionsvermögen und den Aggregatzustand. Die Lebenserscheinungen und die Erscheinungen der Reizbarkeit hängen davon ab, daß gewisse Metalleiweißverbindungen oder Metallseifen in bestimmten Verhältnissen in den Geweben vorhanden sein müssen.[1])

Ich wendete diese Vorstellung auf eine Erscheinung an, die bisher nur beiläufig beobachtet worden war, nämlich die rhythmischen Kontraktionen der Skelettmuskeln. Ich fand, daß solche rhythmische Kontraktionen nur in Lösungen von Elektrolyten stattfinden, d. h. in Verbindungen, welche Ionen bilden können. In Lösungen von Nichtleitern (Harnstoff, verschiedene Zuckerarten, Glyzerin) treten keine derartigen Zuckungen ein. Aber nur in gewissen Salzlösungen sind solche rhythmischen Zuckungen möglich. Alle Lösungen von Natriumsalzen können sie hervorrufen, aber in einer 0,7%igen Kochsalzlösung beginnen die Zuckungen später und sind weniger kräftig als in einer äquimolekularen NaBr-Lösung. Es stellte sich aber ferner heraus, daß die Natriumsalze die rhythmischen Zuckungen nur dann hervorrufen, wenn die Muskelzellen Ca-Ionen in genügender Konzentration enthalten. Sobald ein Mangel an Ca-Ionen in den Geweben eintritt, sind die Na-Ionen nicht mehr imstande, solche Zuckungen hervorzurufen. Wenn wir aber Ca-Salze in überschüssiger Konzentration zu der NaCl-Lösung zufügen, so bringt sie keine rhythmischen Kontraktionen des Muskels hervor. Das alles deutet darauf hin, als ob die Gegenwart einer gewissen Quantität von Na-Ionen Kontraktionen verursacht, daß aber, wenn das Verhältnis der Na- zu den Ca-Ionen zu groß wird, keine Kontraktionen möglich sind, und daß die Kontraktionen ebenfalls unmöglich werden, wenn das Verhältnis der Na-Ionen zu den Ca-Ionen zu klein wird. Es scheint also, daß der Muskel nur dann reizbar ist, wenn der Quotient der Konzentration der Na- zu den Ca-Ionen $\frac{C_{Na}}{C_{Ca}}$ im Muskel sich innerhalb gewisser Grenzen bewegt. Diese Ansicht habe ich in einer großen Reihe von Arbeiten des näheren zu begründen versucht, und

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 75, S. 303. 1899. — Am. Journal of Physiology, Vol. III, p. 337. 1900. — Festschrift für Professor Fick, Würzburg 1899.

Der Gedanke, daß Ionen-Eiweißverbindungen existieren, ist unabhängig von mir auch von *Pauli* ausgesprochen worden. (*W. Pauli:* Wiener akademischer Anzeiger, 12. Oktober 1899. — Über physikalisch-chemische Methoden und Probleme in der Medizin. Wien 1900.)

darauf wollen wir hier näher eingehen. Ich will aber bemerken, daß auch die Mg-Ionen im Sinne der Ca-Ionen hemmend wirken können.

Es ist kaum nötig, zu betonen, daß diese Versuche auf die Möglichkeit hinweisen, daß vielleicht die Zuckungen durch eine Substitution von Na für Ca-Verbindungen oder vice versa in gewissen Verbindungen (Eiweiß oder Seifen) im Muskel veranlaßt sind. Jede Substanz muß dann als ein Reiz für die Kontraktion wirken, die solch einen Austausch der Metalle im Muskel direkt oder indirekt hervorruft.

Es mag auch hier erwähnt werden, daß alle Salze der einwertigen Metalle wie die Natriumsalze wirken, insofern, als sie rhythmische Kontraktionen verursachen, wenn der Muskel in diese Lösung gebracht wird. Alle diese Salze haben aber Nebenwirkungen, infolge deren die Zuckungen nicht so lange dauern wie in einer Kochsalzlösung. In einer KCl-Lösung zuckt der Muskel beispielsweise nur ein paarmal, um dann unerregbar zu werden. In LiCl können die Zuckungen einen Tag lang dauern. Da K und Na die einzigen einwertigen Metalle sind, die im Muskel vorkommen, so brauchen wir hier nicht auf die NH_4- und Li-Wirkungen einzugehen. Nicht nur die Ca-Salze, sondern auch die Mg-Salze hemmen die reizende Wirkung einer NaCl-Lösung. Wie ich schon vor 6 Jahren bemerkte, verdanken wir es den Ca- und Mg-Salzen in unserem Blute, daß unsere Muskeln nicht fortwährend sich kontrahieren wie unser Herz.

Wir können vielleicht jetzt die Frage vorläufig beantworten, wie es kommt, daß Natriumsalze, welche in den Nährlösungen der Pflanze fehlen können, so wichtig für die Tiere sind. Wenn unsere Hypothese richtig ist, so sollte die Antwort so lauten, daß alle Muskelkontraktionen auf einer Substitution von Na- oder K-Ionen für Ca- oder Mg-Ionen beruhen oder vice versa; in der Pflanze, welche keine Muskeln besitzt, darf also das NaCl fehlen. Das gleiche gilt denn auch für das Ca, wie das *Raulins* Lösung andeutet.

In einer $\frac{n}{8}$ NaCl-Lösung dauert es in der Regel lange (eine Stunde oder mehr), ehe die Kontraktionen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur beginnen, während in einer konzentrierteren Lösung die Zuckungen rascher beginnen. Ich schloß hieraus, daß erst eine genügende Menge NaCl-Moleküle oder Na-Ionen in den Muskel diffundieren müssen, ehe die Zuckungen eintreten können, und daß im normalen Muskel der Quotient $\frac{C_{Na}}{C_{Ca}}$ zu klein ist, um solche rhythmischen

Zuckungen zu ermöglichen. Der Zusatz einer kleinen Menge von NaHO zum Muskel beschleunigt den Vorgang, vielleicht durch Beschleunigung der Diffusion des Salzes in den Muskel. Die Tatsache, daß $CaCl_2$ die rhythmischen Kontraktionen hemmt, welche durch NaCl hervorgerufen werden, führte zur Anstellung von Versuchen mit solchen Salzen, welche Ca fällen oder die Konzentration der freien Ca- oder Mg-Ionen verringern. Es zeigte sich, daß Salze, wie Natrium-Oxalat, -Fluorid, -Citrat oder -Tartrat, in viel geringeren Konzentrationen und viel schneller rhythmische Zuckungen im isolierten Froschmuskel hervorrufen als Kochsalz oder essigsaures oder bernsteinsaures Natrium. Wenn der Nerv in Lösungen dieser Salze eingetaucht wird, so entsteht im Nerven, ehe die Zuckungen beginnen, ein Zustand erhöhter elektrischer Reizbarkeit[1]), ähnlich wie in der katelektrotonischen Strecke bei galvanischer Durchströmung. Fügt man einer $\frac{n}{8}$ NaCl-Lösung eine kleine aber bestimmte Quantität Salzsäure zu, so wird die Latenzperiode für die rhythmischen Kontraktionen erheblich verkürzt. Wir werden später sehen, daß die Säure wahrscheinlich wie eines der calciumfällenden Salze wirkt, nämlich dadurch, daß sie Calcium aus gewissen organischen Verbindungen im Muskel oder Nerven freisetzt. Diese Tatsache ist deshalb von Bedeutung, weil CO_2 und vielleicht andere Säuren bei der Tätigkeit des Muskels und wahrscheinlich auch im Nerven gebildet werden.

Diese Versuche legten den Gedanken nahe, daß der Kontraktionsvorgang durch einen Austausch von Na- oder K-Ionen gegen Ca-Ionen (oder Mg-Ionen) oder umgekehrt im Muskel oder Nerven bedingt ist. Dieser Austausch muß eine Änderung irgend einer physikalischen Eigenschaft der Verbindung (Oberflächenspannung, Viskosität, Aggregatzustand, Wasserabsorption) zur Folge haben. Diese Zustandsänderung bestimmt oder erleichtert den Eintritt der Verkürzung.

Ich wendete dann die am Muskel gefundenen Tatsachen auf das Studium der rhythmischen Kontraktionen an einem günstigen Objekt an, nämlich der Schwimmglocke der Medusen. Die Medusen sind frei schwimmenden Herzen vergleichbar, insofern sie sich rhythmisch kontrahieren, mit dem Unterschied jedoch, daß die Medusen sich nicht fortwährend kontrahieren, sondern daß ihre Kontraktionen nur gruppenweise auftreten. Das Zentralnerven-

[1]) *Loeb:* Am. Journal of Physiol., Vol. 5, p. 362. 1901.

system liegt im Rande der Schwimmglocke. *Romanes* hatte schon beobachtet, daß, wenn man die Schwimmglocke abschneidet, der Rand fortfährt zu schlagen, während das Zentrum nicht schlägt. Meine Versuche am Muskel führten mich auf die Vermutung, daß die Beschaffenheit des Seewassers das isolierte Zentrum verhindere, sich rhythmisch zu kontrahieren, und daß eine Änderung der Konstitution des Seewassers auch diesen Zentren erlauben würde, rhythmisch zu schlagen. Das ist in der Tat der Fall. Werden die isolierten Zentren von Gonionemus, einer Hydromeduse in Woods Holl, in eine reine mit Seewasser isosmotische oder hyperosmotische Kochsalzlösung gebracht, so führen sie rasche Kontraktionen aus, fügt man aber Ca oder Mg in genügender Konzentration zu, so wird der Eintritt der Kontraktionen verzögert oder gehemmt. Bleiben sie in einer reinen Kochsalzlösung, so hören sie bald auf zu schlagen, fangen aber wieder an sich zu kontrahieren, wenn man nunmehr der Kochsalzlösung etwas $CaCl_2$ zusetzt. Diese Erscheinung führt auf die Vermutung, daß in normalem Seewasser das Zentrum der Medusen relativ zu viel Ca oder Mg enthält, und daß es daher nötig ist, dasselbe in eine reine Kochsalzlösung zu bringen, um den Wert des Quotienten $\frac{C_{Na}}{C_{Ca, Mg}}$ zu erhöhen, ehe Kontraktionen möglich werden. Bald aber erreicht dieser Quotient einen zu hohen Wert, und nun werden die Kontraktionen erst wieder möglich, wenn man den Wert des Quotienten durch Zusatz eines Ca-Salzes verringert.

Ich ersuchte Dr. *Lingle* dann, Versuche am Ventrikel des Schildkrötenherzens anzustellen, um zu sehen, ob hier die Bedingungen für den Herzschlag nicht ähnlich liegen. Es war bekannt, daß der isolierte Sinus venosus des Froschherzens im selben Rhythmus schlägt wie vorher das unversehrte Herz, daß aber der isolierte Ventrikel im Blute nicht weiter schlägt. Der Sinus venosus benimmt sich also wie der Rand der Meduse, der Ventrikel wie das Zentrum derselben. *Lingle* fand, daß der Ventrikel nur dann imstande ist spontan zu schlagen, wenn er eine halbe Stunde in eine reine Kochsalzlösung gebracht wird.[1]) Bleibt der Muskel dauernd in dieser Lösung, so hört er bald zu schlagen auf, vermutlich weil nnumehr zu viel NaCl in die Ventrikel eintritt. Bringt man den Ventrikel zeitig aus der reinen Kochsalzlösung in eine feuchte Kammer, so kann er

[1]) *Lingle:* Am. Journal of Physiology, Vol. 4, p. 265. 1901; Vol. 8, p. 75. 1902.

bei guter Sauerstoffversorgung tagelang weiterschlagen. Keine andere Substanz kann als Ersatz für NaCl dienen. LiCl, das sich so günstig im Falle des Muskels erwies, kann nur zum Teil als Ersatz für NaCl dienen. *Lingle* fand, daß selbst spezifische Herzgifte, wie Kaffein, den Ventrikel nur dann zum Schlagen bringen, wenn sie einer Kochsalzlösung zugesetzt werden. Wenn das Herz durch eine reine Kochsalzlösung zum Schlagen gebracht worden ist, so kann es in der Kochsalzlösung fortschlagen, wenn man der letzteren etwas $CaCl_2$ zusetzt. Auch im Serum kann es lange fortfahren zu schlagen, nachdem es erst eine halbe Stunde in reiner Kochsalzlösung gewesen ist. Es ist nun sehr merkwürdig, daß auch in einer reinen Kochsalzlösung die rhythmischen Kontraktionen des Ventrikels lange dauern können, wenn man reinen Sausertoff beständig durch die Kochsalzlösung strömen läßt, oder wenn eine Spur H_2O_2 der Lösung zugefügt wird. Es wirkt also der Zusatz von Sauerstoff ebenso günstig gegen die Vergiftung durch reines Kochsalz wie der Zusatz von Ca. Sollte es möglich sein, daß durch die Oxydationsvorgänge im Muskel Ca in demselben frei wird, und daß dieses frei gemachte Ca zur Entgiftung des Kochsalzes führt?

Als ich meine Untersuchungen über die Wirkungen der Salze begann, glaubte ich, daß auf diesem Wege die Lösung des Problems der elektrischen Reizung zu suchen sei. Voraufgehende Untersuchungen über die Wirkungen des galvanischen Stromes hatten mich auf den Gedanken geführt, daß die polaren Wirkungen des Stromes dadurch bedingt seien, daß die Wanderung der Ionen an den halbdurchlässigen Membranen der lebenden Organe oder an den Grenzschichten zweier Medien gehemmt werde, und ich vermutete, daß die Versuche über Salzwirkungen zeigen würden, welche Salze oder Ionen für diese polaren Wirkungen verantwortlich seien. Es schien mir, daß, wenn dieser Gedanke richtig sei, in Lösungen von Nichtleitern im allgemeinen keine rhythmischen Kontraktionen erfolgen dürften, es sei denn, daß diese Nichtleiter im lebenden Organ Umwandlungen erleiden resp. hervorrufen. Das schien für die rhythmischen Kontraktionen des Muskels von Gonionemus der Fall zu sein. Dr. *Lingle* wiederholte denselben Versuch am Ventrikel und fand, daß in reinen Zuckerlösungen keine Zuckungen stattfanden, auch wenn der Muskel einen ganzen Tag in einer solchen Lösung blieb; wenn er aber alsdann in eine reine $\frac{n}{8}$ Kochsalzlösung gebracht wurde, fingen die Kontraktionen wieder an. Das bewies, daß in der Zuckerlösung die

Kontraktionen unmöglich waren, ohne daß jedoch der Muskel eine definitive Schädigung erlitt. *Lingle* ermittelte, wie hoch die Konzentration der Kochsalzlösung sein müsse, um die Kontraktionen des Ventrikels auszulösen. Er fand, daß in einer Mischung von 98 ccm $\frac{n}{4}$ Rohrzucker + 2 ccm $\frac{n}{8}$ NaCl oder 96 ccm $\frac{n}{4}$ Nohrzucker + 4 ccm $\frac{n}{8}$ NaCl keine spontanen Kontraktionen entstehen, während eine Mischung von 90 ccm $\frac{n}{4}$ Rohrzuckerlösung + 10 ccm $\frac{n}{8}$ NaCl-Lösung rhythmische Kontraktionen auslöste.

Es deutete so alles darauf hin, daß ein Austausch zwischen Na (oder K) und Ca (oder Mg) in gewissen Verbindungen des Muskels für die rhythmischen Kontraktionen verantwortlich sei, und in meinem Buche über vergleichende Gehirnphysiologie (namentlich in der englischen Ausgabe) wies ich darauf hin, daß die entscheidende Variable eine Änderung der Oberflächenspannung sein könnte.

Im Jahre 1901 beschrieb ich eine Form der Reizbarkeit des Muskels, die meines Wissens vorher noch nicht beschrieben worden war, und die durch solche Salze hervorgerufen wird, welche Ca fällen oder die Konzentration seiner Ionen verringern, nämlich Citrate, Oxalate, Fluoride, Karbonate, Phosphate usw.[1]) Der Versuch besteht in folgendem. Wenn ein Froschmuskel in eine $\frac{m}{8}$-Lösung von Natriumcitrat gebracht wird und 2 oder 3 Minuten in derselben bleibt, so gerät er nach der Herausnahme aus der Lösung in tetanische Kontraktionen oder krampfartige Kontraktionen. Diese Kontraktionen können eine Minute lang dauern, wenn der Muskel außerhalb der Lösung bleibt, werden aber sofort gehemmt, wenn der Muskel wieder in die Lösung zurückgebracht wird. Dieser Versuch kann beliebig oft hintereinander wiederholt werden.

Dr. *Zoethout* fand in meinem Laboratorium, daß diese Reaktion rascher und mit größerer Sicherheit hervorgerufen werden kann, wenn eine kleine Quantität eines K-Salzes zu der Lösung zugesetzt wird. Vielleicht beruht die Wirkung des Kaliums darauf, daß es die Tendenz des Muskels, in der Lösung selbst in rythmische Kontraktionen zu geraten, hemmt. Ich habe nämlich oft bemerkt, daß bei Muskeln, die einmal angefangen haben, in der Citratlösung rhythmisch zu

[1]) *Loeb:* Am. Journ. of Physiology, Vol. 5, p. 362. 1901.

zucken, die vorhin beschriebenen überaus kräftigen und krampfartigen Kontraktionen nicht mehr stattfinden, wenn sie aus der Lösung genommen werden. Die letzteren krampfartigen Kontraktionen, die beim Herausnehmen des Muskels aus der Lösung von Natriumcitrat entstehen, bezeichnete ich vorläufig als „Kontaktreaktion“, da sie von einer Änderung des Mediums, in dem der Muskel sich befindet, abhängt. Die Vorrichtung zur Demonstration dieses Versuches ist aus Fig. 15 ersichtlich.

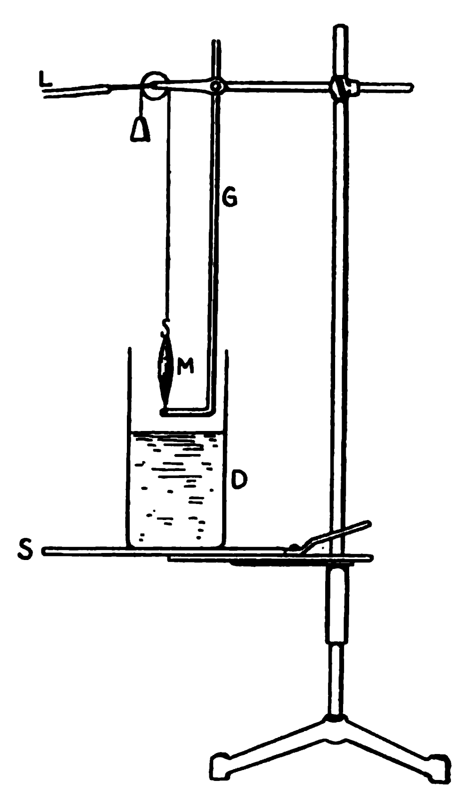


Fig. 15.
Vorrichtung zur Demonstration der Kontaktreaktion des Muskels. Das Becherglas *D*, das die Salzlösung enthält, ruht auf der Metallplatte *S*, welche am vertikalen Stativ verschiebbar ist. Durch Heben und Senken von *S* kann der Muskel *M* ohne Erschütterung abwechselnd in die Lösung oder in die Luft gebracht werden.

Wenn nur ein Teil des Gastrocuemius aus der Lösung gehoben wird, so gehen nur solche Fasern in tonische Kontraktion, welche in Berührung mit Luft sind, während die Fasern, welche in der Lösung bleiben, auch erschlafft bleiben. Die Reaktion ist also nur eine rein lokale Erscheinung in jeder Muskelzelle. Die Reaktion erfolgt nicht nur, wenn der Muskel aus der Lösung in Berührung mit Luft gebracht wird, sondern auch, wenn er in Berührung mit CO_2, Öl, Toluol, Zucker oder Glyzerinlösung gebracht wird. Alle diese Lösungen sind Nichtleiter, und ich glaubte zuerst, daß ich es hier nur mit einer Öffnungszuckung eines galvanischen Stromes zu tun habe. Dagegen scheint aber eine Reihe von Tatsachen zu sprechen. Erstens erhält man keine „Schließungszuckung“, d. h. der Muskel kontrahiert sich nie, wenn er aus der Luft in die Citratlösung gebracht wird. Zweitens ist die Latenzperiode, d. h. die Zeit, die verfließt von dem Augenblick der Herausnahme des Muskels aus der Citratlösung bis zum Eintritt der Zuckung, relativ groß und kann eine

Sekunde oder noch mehr betragen. Hat der Muskel in der Citratlösung seine höchste Reizbarkeit erreicht, so erhält man auch einen Tetanus, wenn man ihn aus einer Zucker- oder Glyzerinlösung in Luft bringt, während die Kontraktion aufhört, wenn man den Muskel in die Zuckerlösung zurückbringt. In der Zuckerlösung aber verringert sich die Reizbarkeit des Muskels so rasch, daß man ihn alsbald in die Natriumcitratlösung zurückbringen muß, um die Erscheinungen wieder hervorzurufen.

Die Kontaktreizbarkeit, welche der Muskel in einer Natrium-Kaliumcitratlösung erlangt, verliert er nicht nur rasch in einer Zuckerlösung, sondern ebenso rasch in einer Kochsalz- oder LiCl-Lösung.

Nur solche Lösungen rufen diese eigentümliche Kontaktreizbarkeit des Muskels hervor, welche Calcium fällen oder die Konzentration der Ca-Ionen in einer Lösung im allgemeinen verringern. Was nun auch die Wirkung dieser Salze sein mag, der Umstand, daß diese Form der Reizbarkeit sich bereits in einer Minute oder weniger einstellen kann, beweist, daß nur die Oberflächenschicht des Muskels oder der einzelnen Zellen dadurch geändert wird. Es ist unmöglich für die Anionen dieser Salze in so kurzer Zeit tiefer in die Zellen zu wandern. In der Oberflächenschicht der Zellen haben wir also eine vorübergehende Verminderung der Ca-Ionen. Sobald diese abnorme Oberflächenschicht einmal etabliert ist, kontrahiert sich der Muskel bei jedem Wechsel von der Citrat-, Karbonat-, Fluorid-Lösung in Luft, CO_2, Öl usw. Wenn der Muskel in den letzteren Medien bleibt oder in eine NaCl-Lösung gebracht wird, so verliert er diese Kontaktreizbarkeit. Dieser Verlust der Kontaktreizbarkeit ist meiner Ansicht nach bedingt durch die Wanderung von Ca-Ionen oder -Salzen aus dem innern der Muskelfaser an die Oberfläche, wodurch angenähert die ursprüngliche Beschaffenheit der Oberfläche wieder hergestellt wird. Wenn wir dann den Muskel eine kurze Zeit in eine Natriumcitrat- oder -karbonatlösung zurückbringen, so wird wieder eine Verringerung der Ca-Ionen in der Oberflächenschicht eintreten, und die Kontaktreizbarkeit wird wieder hergestellt werden.

Zoethout fand, daß in einer reinen Ca-Lösung der Muskel erschlafft, während er in einer reinen K-Lösung eine Tendenz hat, sich zu verkürzen. Er nimmt entsprechend an, daß die Kontaktreaktion dadurch ausgelöst sei, daß K-Ionen an die Stelle von Ca-Ionen in eine Verbindung im Muskel eintreten, und daß das die Kontaktreaktion verursacht. Das ist durchaus möglich, obwohl das noch nicht erklärt, warum diese Reaktion nur dann eintritt, wenn der Muskel aus der

Citratlösung herausgenommen wird, und nicht während er in der Lösung bleibt. Ich glaube jedoch, daß der Gedanke, ob nicht die Muskelzuckung durch eine Substitution der K-Ionen für Ca-Ionen bedingt sei, Beachtung verdient, und mag bemerken, daß ich in meinen Vorlesungen vor einer Reihe von Jahren auf die Möglichkeit hinwies, daß die Kontraktion des Muskels bei galvanischer Reizung auf einer solchen Substitution beruhe, wobei der Umstand von Bedeutung ist, daß K-Ionen rascher wandern als Na-Ionen. Darauf aber wollen wir hier nicht weiter eingehen.

Alle diese Versuche weisen darauf hin, daß ein Austausch von Na- und K- gegen Ca- (oder Mg-) -Ionen (oder umgekehrt) in bestimmten Verbindungen des Protoplasmas eine wesentliche Bedingung und vielleicht die Ursache der Kontraktionsvorgänge sei. Es drängt sich aber gleich die Frage auf, welche Rolle spielen dann die enzymatischen Vorgänge, z. B. die Oxydation, die CO_2-Produktion? Die Sauerstoffversorgung ist doch so notwendig für die Kontraktion. Ich wies früher (in der englischen Ausgabe meiner Gehirnphysiologie) darauf hin, daß die Salze vielleicht nur die Aufgabe haben, eine gewisse Leichtflüssigkeit des Protoplasmas herbeizuführen oder die Oberflächenspannung auf ein bestimmtes Niveau zu bringen, wodurch es den fermentativen Prozessen möglich wird, die zur Kontraktion nötigen Änderungen herbeizuführen. Es ist aber auch noch eine andere Möglichkeit zu berücksichtigen. Die Metalle existieren nicht nur in dissoziierbaren Verbindungen, sondern auch in undissoziierbaren (man denke an das Eisen im Hämoglobin.) Sollten die enzymatischen Prozesse nicht auch gewisse Metalle aus solchen Verbindungen frei machen und sie in Ionen überführen und so das Spiel des Austausches der Ionen in gewissen dissoziierbaren Verbindungen erleichtern? Das Verhalten der Salze bei der Gerinnung der Milch weist auf die Wahrscheinlichkeit hin, daß das Entreißen gewisser Metalle aus einer Verbindung eine Vorbedingung für die Wirksamkeit der von außen eingeführten Salze sein kann. Ich habe vor zwei Jahren Versuche ausgeführt, welche auf eine ähnliche Rolle der Salze bei den rhythmischen Kontraktionen einer kalifornischen Meduse, Polyorchis, hinweisen. Da dieselben noch nicht veröffentlicht sind, so muß ich auf dieselben etwas mehr im Detail eingehen.

Ringer hatte schon beobachtet, daß Bariumsalze Zuckungen im Froschmuskel hervorrufen, und ich habe diese Angabe bestätigen können. Eine reine Lösung irgend eines löslichen Bariumsalzes veranlaßt kräftige rhythmische Kontraktionen des ausgeschnittenen

Froschmuskels, und die Reizschwelle ist viel geringer für Bariumsalze als für die entsprechenden Natriumsalze. Wegen der großen Giftigkeit der Bariumsalze kommen die Kontraktionen aber rasch zum Stillstand. Ich vermutete nun, daß eine reine $CaCl_2$- oder $SrCl_2$-Lösung ähnlich wie eine $BaCl_2$-Lösung auf den Muskel wirken würde, fand aber diese Vermutung hier zwar nicht bestätigt, wohl aber bei einer Meduse, nämlich Polyorchis. Das isolierte Zentrum dieser Meduse führt im Seewasser keine rhythmischen Kontraktionen aus und verhält sich also in dieser Hinsicht wie Gonionemus. Es unterscheidet sich aber von Gonionemus dadurch, daß es in einer reinen Kochsalzlösung ebenfalls während der ersten zwei bis sechs Stunden keine Kontraktionen ausführt, daß es aber dann während der nächsten Tage wiederholt längere Zeit hindurch spontane Kontraktionen ausführt. Sobald diese Kontraktionen in einer reinen Kochsalzlösung aufgehört haben, können jederzeit ein paar einzelne Kontraktionen dadurch hervorgerufen werden, daß man die Subumbrella mit einem Tropfen einer Lösung eines Kaliumsalzes berührt. Allein der Zusatz eines Kaliumsalzes zur Kochsalzlösung, obwohl er eine einzelne Kontraktion oder eine Reihe solcher Kontraktionen hervorruft, kann nicht den Rhythmus beständig unterhalten.

Man kann jedoch sofort in einer Kochsalzlösung regelmäßige rhythmische Kontraktionen des isolierten Centrums hervorrufen, wenn man eine kleine Menge eines calciumfällenden Salzes, z. B. Natrium-Oxalat, -Fluorid oder auch -Citrat oder -Tartrat, zusetzt. Ich benutzte gewöhnlich Natriumcitrat, da es relativ unschädlich und doch sehr wirksam war. Wenn 10 ccm einer grammolekularen Natriumcitratlösung zu 100 ccm einer $\frac{5}{8}$ m NaCl-Lösung zugesetzt werden, so treten meist sofort rhythmische Kontraktionen des isolierten Zentrums auf, die dann eine Stunde oder noch länger dauern können. Eine zweite Methode, sofort Kontraktionen in einer reinen Kochsalzlösung hervorzurufen, besteht darin, daß man eine Spur einer Säure zusetzt. Auch CO_2 genügt für den Zweck, und ich vermute, daß diese Säure, die im Körper selbst fortwährend gebildet wird, eine hervorragende Rolle bei der Entstehung der rhythmischen Kontraktionen spielt. Zusatz von Säure bringt die isolierten Zentren von Polyorchis selbst im Seewasser zum Schlagen. 1,5—2 ccm $\frac{n}{10}$ HCl müssen zu dem Zweck zu 100 ccm Seewasser zugesetzt werden. Alkalien haben die entgegengesetzte Wirkung. Ich vermute, daß die Säure hier ebenso wirkt wie die Citrate, Oxalate usf., nämlich beide entreißen das Ca

(und Mg?) gewissen organischen Verbindungen in der Muskelzelle und erleichtern so den Austausch zwischen Ca (und Mg?) und Na oder K. Diese Annahme stützt sich auf die Beobachtungen, welche man in bezug auf die Wirkung von Säuren und Oxalaten, Citraten usw. auf die Milchgerinnung gemacht hat.[1])

Wir kommen nun zu einer sehr merkwürdigen Tatsache, die auf den ersten Blick dem eben Gesagten zu widersprechen scheint, nämlich, daß man mit unfehlbarer Sicherheit rhythmische Kontraktionen im isolierten Zentrum von Polyorchis hervorrufen kann, wenn man es in eine reine Lösung von $CaCl_2$, $BaCl_2$ oder $SrCl_2$ bringt. Anstatt das $CaCl_2$ in destilliertem Wasser aufzulösen, kann man es einer $\frac{3}{8}$ m oder $\frac{m}{2}$ Zuckerlösung zufügen. Man erhält so eine Lösung, welche osmotisch dem Seewasser näher steht. Wenn das isolierte Zentrum von Polyorchis in eine Lösung von 10 ccm $\frac{3}{8}$ m $CaCl_2$ + 50 ccm $\frac{3}{8}$ m Rohrzucker gebracht wird, so beginnt es rhythmische Kontraktionen auszuführen. Diese Kontraktionen können drei oder vier Stunden dauern. Solche rhythmische Kontraktionen können selbst in einem Zentrum hervorgerufen werden, das in Rohrzuckerlösung gewaschen und dann in einer solchen Lösung 3 Stunden lang aufbewahrt worden war. In diesem Falle war sicher alles an der Oberfläche der Zellen haftende Seewasser abgewaschen worden. Die Kontraktionen dauern freilich in diesem Falle nicht so lange wie in der reinen $CaCl_2$-Lösung, da ja die kombinierte Giftwirkung der reinen Zucker- und $CaCl_2$-Lösung sich hier geltend machen muß.

$BaCl_2$ ist viel wirksamer für die Hervorrufung rhythmischer Zuckungen als $CaCl_2$. Selbst in einer Lösung von $^1/_2$ ccm $\frac{3}{8}$ m $BaCl_2$ + 50 ccm $\frac{3}{8}$ m Rohrzuckerlösung traten rhythmische Kontraktionen ein, welche ungefähr neun Minuten dauerten. $SrCl_2$ ist weniger giftig als $BaCl_2$ und wirkt mehr wie $CaCl_2$.

Wenn unsere Vermutung richtig ist, daß der Austausch von Ca gegen Na oder K — oder umgekehrt — in gewissen organischen Verbindungen die Ursache der rhythmischen Kontraktionen ist, so haben wir einen scheinbaren Widerspruch vor uns in der Tatsache, daß der Zusatz von calciumfällenden Salzen im gleichen Sinne auf die rhythmischen Kontraktionen wirkt, wie der Zusatz einer kleinen Menge Calcium. Die Tatsachen sind aber hier nicht widerspruchsvoller als im Falle der Milchgerinnung. Die letztere wird sowohl erleichtert,

---

[1]) *Loevenhart:* Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiol. Chemie, Vol. 41, p. 177. 1904.

wenn die Milch vorher mit Säure oder einem calciumfällenden Salze behandelt wird, als wenn Ca zugesetzt wird. Nach *Loevenhart* wird das so erklärt, daß zur Gerinnung der Zusatz von Ca nötig ist, daß das letztere aber auch aus gewissen organischen Verbindungen in der Milch frei gemacht werden kann, indem man es durch calciumfällende oder -bindende Salze oder Säuren gewissen organischen Verbindungen in der Milch entreißt. Dasselbe mag auch für die rhythmischen Kontraktionen des Zentrums von Polyorchis zutreffen. Für das Zustandekommen einer rhythmischen Kontraktion ist demnach die Bildung einer bestimmten Calciumverbindung nötig. Diese Bedingung kann erfüllt werden durch Diffusion von Ca von außen in die Zellen oder dadurch, daß Ca gewissen anderen im Muskel existierenden Verbindungen entzogen wird (durch Säure, Oxalate, Citrate usw. und, wie wir später sehen werden, auch durch Enzyme). Der Kontraktionsvorgang ist veranlaßt oder wird erleichtert durch den Ersatz von Na oder K durch Ca in gewissen Verbindungen (Seifen oder Ioneneiweißverbindungen) oder umgekehrt. Ba und Sr wirken wie Ca.

Warum schlägt das isolierte Zentrum nicht in normalem Seewasser ? Da $CaCl_2$ selbst Kontraktionen herbeiführt, so ist es nicht gut denkbar, daß das $CaCl_2$ des Seewassers dafür verantwortlich ist, daß in letzterem keine Kontraktionen stattfinden. Es ware denkbar, daß die Wirksamkeit des $CaCl_2$ im Seewasser durch das im letzteren gelöste NaCl gehemmt wird. Man findet nun in der Tat, daß eine reine $CaCl_2$-Lösung oder eine Lösung von $CaCl_2$ in Rohrzucker mit größerer Sicherheit rhythmische Kontraktionen hervorruft als eine Lösung von $CaCl_2$ in einer Kochsalzlösung. Vielleicht hemmt das letztere die Diffusion von $CaCl_2$ in den Muskel. Allein die Hemmung ist nicht vollständig, und ich habe auch gelegentlich Kontraktionen des Zentrums von Polyorchis in einer Mischung einer Kochsalzlösung und $CaCl_2$-Lösung beobachtet. Man gewinnt aber den Eindruck, als ob das im Seewasser enthaltene Mg die rhythmischen Kontraktionen hemme. Wenn wir das Zentrum von Polyorchis in einer Mischung von 50 ccm $\frac{5}{8}$ m NaCl + 10 m Na-Citrat zum Schlagen bringen und es dann in eine reine Kochsalzlösung oder eine Lösung von 50 ccm NaCl + 1 oder 2 ccm $CaCl_2$ tun, so fährt das Zentrum fort, sich zu kontrahieren. Wenn das Zentrum aber in eine Kochsalzlösung getan wird, der so viel Mg zugefügt wird, wie dem Gehalte des Seewassers entspricht, nämlich eine Mischung von 100 ccm $\frac{5}{8}$ m NaCl + 10 ccm $\frac{3}{8}$ m $MgCl_2$, so werden die Kontraktionen gehemmt.

Die bis jetzt erwähnten Versuche geben keine bestimmte Antwort darauf, ob der Ersatz von NaCl oder KCl für $CaCl_2$ oder der umgekehrte Vorgang die Kontraktion bedingt. Vielleicht wirft die folgende Beobachtung Licht auf den Gegenstand. Wenn ein isoliertes Zentrum von Polyorchis in eine Mischung von 50 ccm $\frac{3}{8}$ m Rohrzucker + 10 ccm $\frac{3}{8}$ m $CaCl_2$ gebracht wird, so fangen die Kontraktionen sofort an, und sie dauern weiter, wenn das Zentrum in eine Lösung von 50 ccm $\frac{3}{8}$ m Rohrzucker + 10 ccm m Natriumcitratlösung gebracht wird. Bringt man das Zentrum dagegen zuerst in die Natriumcitratlösung und läßt die Kontraktionen sich entwickeln, so hören dieselben auf, wenn es in die Calciumchloridlösung gebracht wird. Diese Versuche, die in mehrfacher Richtung modifiziert wurden, scheinen dafür zu sprechen, daß die Substitution von Na oder K für Ca (und Mg?) die Kontraktion verursacht, aber ich betrachte die Frage nicht als entschieden.

Wie kommt es, daß in einer reinen Kochsalzlösung die Kontraktionen nicht sofort beginnen, sondern nur nach einer Reihe von Stunden? Man könnte daran denken, daß das NaCl nur langsam in die Meduse diffundiert. Wenn das der Grund wäre, dann sollte die Latenzperiode um so geringer sein, je höher die Konzentration der Kochsalzlösung. Ich habe aber nicht gefunden, daß das der Fall ist. Die Latenzperiode war ungefähr dieselbe in einer $\frac{3}{8}$, $\frac{4}{8}$, $\frac{5}{8}$ und $\frac{6}{8}$ m NaCl-Lösung. Ich glaube vielmehr, daß diese lange Latenzperiode dadurch veranlaßt ist, daß Ca erst in genügender Menge in eine bestimmte Verbindung im Muskel eintreten und zu dem Zweck aus einer anderen Verbidnung frei gemacht werden muß, ehe die Kontraktionen beginnen können. Die Kontraktionen fangen in einer reinen Kochsalzlösung an, sobald die Muskelzellen eine genügende Menge von Calcium aus gewissen Verbindungen frei gemacht haben. Das könnte direkt durch hydrolytische Enzyme geschehen, oder indirekt, und im letzteren Falle mit Hilfe einer Säure, z. B. CO_2. Diese Vermutung ist eine Analogie der Anschauung über die Wirkung des Labferments bei der Gerinnung der Milch, wonach dieses Enzym nur die Aufgabe hat, das Ca, das natürlicherweise in der Milch in einer für die Gerinnung nicht verwertbaren organischen Verbindung enthalten ist, aus der letzteren frei und damit für die Gerinnung nutzbar zu machen.[1])

An dieser Stelle mag auch eine Bemerkung über den Unterschied im Verhalten der Zentren von Polyorchis und Gonionemus in einer

[1]) *Loevenhart:* a. a. O.

reinen NaCl-Lösung Platz finden. Das Zentrum von Gonionemus beginnt sofort in einer reinen Kochsalzlösung zu schlagen, das Zentrum von Polyorchis dagegen tut das nur nach einer langen Pause. Der Unterschied mag vielleicht darauf zurückzuführen sein, daß die Zellen von Gonionemus von vornherein genug Ca in der für die Kontraktion geeigneten Verbindung besitzen, während das bei den Muskelzellen von Polyorchis nicht der Fall ist.

Wir kommen nun zu der Frage, was bedingt die ununterbrochene Reihenfolge rhythmischer Kontraktionen, von denen das Leben der höheren Tiere abhängt? Ich glaube, daß konstante chemische Änderungen, wie Oxydationen, Säurebildungen und andere enzymatische Vorgänge, u. a. auch die Wirkung haben, fortwährend kleine Mengen Calcium aus gewissen Verbindungen frei zu machen, so daß es in andere, dissoziierbare Verbindungen eintreten kann, in welchen es durch Na oder K ersetzt werden oder umgekehrt die letzteren Metalle ersetzen kann. Hierbei werden gewisse physikalische Variabeln in der Zelle geändert, und das bedingt oder erleichtert den Eintritt der Kontraktion. Ich glaube, daß namentlich die CO_2, welche in den Zellen gebildet wird, bei der Freimachung des Calciums eine wichtige Rolle spielt.

Wir haben bisher die Umstände, welche den nervenreichen Rand zum Schlagen bringen, außer acht gelassen, da derselbe in allen möglichen Lösungen wenigstens eine Zeitlang schlägt. Wir sind geneigt, daraus den Schluß zu ziehen, daß gerade in den Nervenzellen die fermentativen oder sonstigen chemischen Prozesse, welche zum Freimachen des Calciums aus gewissen organischen Verbindungen nötig sind, in besonderer Intensität erfolgen, und daß die Metallionen, deren Austausch in gewissen Verbindungen unserer Annahme nach Vorbedingung des Erregungsvorganges ist, doch in genügender Zahl vorhanden sind. Ich möchte aber eine Beobachtung mitteilen, die auch hier einen weiteren Einblick in die Rolle der Metallionen bei der rhythmischen Kontraktion gewährt. Wenn man den isolierten Rand von Polyorchis in eine Lösung von 100 ccm $\frac{3}{8}$ m NaCl, 2 ccm $\frac{3}{8}$ m KCl, 2 ccm $\frac{3}{8}$ m $CaCl_2$ bringt, so zeigt er eine Tendenz zu tonischer maximaler Kontraktion (Systole), welche dem Spiel der Systole und Diastole und damit den rhythmischen Kontraktionen ein Ende bereitet. Diese Erscheinung ist durch das Calcium in der Lösung veranlaßt. Fügt man aber 10 ccm $\frac{3}{8}$ m $MgCl_2$ zu, so verschwindet der Stillstand in extremer Systole, und regelmäßige periodische Kontraktionen erfolgen. Es handelt sich hier wohl darum,

daß das Mg die Tendenz des Muskels zu erschlaffen begünstigt, und damit die Diastole ermöglicht. Die Tatsache zeigt, in wie hohem Grade die Metallionen die rhythmische Tätigkeit beherrschen.

Es handelt sich nun bei der Wirkung der Salze nicht nur um Auslösung der rhythmischen Vorgänge, sondern die Reizbarkeit und Empfindlichkeit der Organe hängt davon ab. *Overton* hat gezeigt, daß ein Froschmuskel seine Erregbarkeit in einer reinen Zuckerlösung rasch verliert, daß er sie aber behält oder wieder gewinnt, wenn man der Zuckerlösung eine kleine Quantität von Kochsalz zufügt, und daß nur NaCl und keine andere Substanz diese Wirkung besitzt. *Lingle* hat gezeigt, daß ein Streifen des Ventrikels des Schildkrötenherzens weder durch elektrische noch mechanische Reize zu rhythmischen Kontraktionen veranlaßt werden kann, wenn man ihn nicht vorher mit NaCl-Lösung tränkt. Wenn man einen Ventrikelstreifen in eine feuchte Kammer bringt, ohne ihn mit NaCl-Lösung anzufeuchten, so ruft ein konstanter Strom keine rhythmischen Kontraktionen hervor; feuchtet man aber den Streifen in oder außerhalb der feuchten Kammer mit NaCl-Lösung an, so treten bei der Durchleitung eines konstanten Stromes Kontraktionen ein.[1]) Man gewinnt den Eindruck, als ob zur Erhaltung der Reizbarkeit des Muskels neben der Zufuhr des Sauerstoffs auch eine Zufuhr von Na-Ionen oder -Salzen nötig sei.

Wenn es wahr ist, daß die Reizung in einem Ersatz der Na- oder K-Ionen durch Ca- oder Mg-Ionen oder umgekehrt besteht, und daß die normale Erregbarkeit die Gegenwart der betreffenden Metallionen in bestimmtem Verhältnis in den Geweben zur Voraussetzung hat, so sollte es auch möglich sein, daß eine Änderung in diesem Verhältnis den Geweben Eigenschaften verleiht, welche sie normalerweise nicht besitzen. Das ist nun der Fall, und die oben erwähnte Kontaktreizbarkeit des Muskels mag als ein Beispiel gelten. Allein auch auf dem Gebiete der Reizbarkeit der sensiblen Nervenenden läßt sich die Richtigkeit dieser Annahme dartun. Wenn man einen dekapitierten Frosch vertikal an einem Stativ aufhängt und die Füße in Wasser tauchen läßt, so erfolgt keine Reaktion. Läßt man sie in Säure tauchen, so werden sie sofort in die Höhe gehoben. Man kann aber die Füße eines solchen Frosches gegen Wasser ebenso empfindlich machen, wie sie sonst gegen Säure sind. Dazu ist es nur

---

[1]) *Overton:* Pflügers Archiv, Bd. 92, S. 346. 1902.

[2]) *Lingle:* Science, Vol. 21, p. 887. 1905. (*Lingle* hatte diese Tatsache schon vor dem Erscheinen der *Overton*schen Arbeiten gefunden.)

nötig, dieselben etwa 1/2 bis 1 Minute in eine Lösung von Aluminiumchlorid oder Natriumcitrat zu bringen.[1]) Bringt man sie dann hinterher in destilliertes oder Leitungswasser, so zieht das Tier dieselben zurück und führt dabei so wilde Bewegungen aus, daß der Beobachter versucht sein könnte, die Erscheinung als einen Beweis für die Rückenmarksseele anzusehen. Die Tatsache wird dadurch noch merkwürdiger, daß das Eintauchen der Füße in die Aluminiumchlorid- oder Natriumcitratlösung im allgemeinen keine solche Wirkungen zur Folge hat. Ich glaube, daß für die Pathologie der Nervenkrankheiten Änderungen in der Konzentration der verschiedenen organischen Metallverbindungen infolge der Entstehung abnormer Stoffwechselprodukte von der größten Bedeutung sind.

Was die Wirkung der Salze auf den motorischen Nerven des Froschmuskels betrifft, so beschränkt sich meine eigene Erfahrung auf die Tatsache, daß Salze, welche, wie die Oxalate, Fluoride, Citrate, die Calciumsalze fällen, resp. die Konzentration der Ca-Ionen (und Mg-Ionen?) in den Geweben erniedrigen, auch die Erregbarkeit des Nerven gegen elektrische Reize erhöhen. *Mathews* hat eine Reihe von Versuchen über die minimale Konzentration der Salze angestellt, in der dieselben imstande sind, im Ischiadicus Zuckungen des Froschmuskels auszulösen. Seine Resultate stimmen, wie mir scheint, im wesentlichen mit meinen Beobachtungen am Muskel überein, und ich glaube, daß die Bedingungen bei der Erregung im Nerven im wesentlichen mit den oben für den Muskel resp. Gonionemus auseinandergesetzten übereinstimmen. *Mathews*[2]) Erklärung ist jedoch eine andere, indem er annimmt, daß die Anionen direkt erregen, und daß die negative elektrische Ladung der Anionen dabei eine Rolle spielt; während ich geneigt bin, anzunehmen, daß Oxalate, Fluoride und Citrate nur deshalb stärker auf den Nerven wirken als eine Kochsalzlösung, weil sie die Ca-Ionen fester zu binden imstande sind und dadurch den Austausch zwischen Na- (oder K)- und Ca- (oder Mg-) -Ionen in gewissen organischen Verbindungen der Gewebe erleichtern. Der Nerv aber unterscheidet sich in einem wesentlichen Punkte vom Muskel, insofern, als Wasserentziehung im Nerven Erregungsvorgänge auslöst, die zu Zuckungen des Muskels führen, während der Muskel selbst durch Wasserentziehung nicht zum Zucken gebracht werden kann. Es ist für den Erfolg gleichgültig, wie die Wasserentziehung beim Nerven bewirkt wird, ob durch

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 91, S. 248. 1902.
[2]) *A. P. Mathews:* Am. Journal of Physiology, Vol. 11, p. 455. 1904.

hypertonische Salzlösung oder durch Verdunstung. Nach *Mathews* bringen Rohrzucker und Harnstoff Zuckungen hervor, wenn ihre Konzentration $\frac{m}{2}$ ist, während diese Konzentration für KCl etwa $\frac{m}{4}$ oder $\frac{m}{5}$ ist. Im Hinblick auf die Dissoziation der letzteren Verbindung ist die Übereinstimmung eine gute. Bei den Salzen, welche Calcium besonders kräftig zu binden oder eliminieren imstande sind, wie Oxalaten, liegt die Grenze natürlich viel niedriger.

Bei meinen Versuchen fiel es mir auf, daß diejenigen Salze, welche besonders wirksame Abführmittel sind, mit denjenigen übereinstimmen, welche den Muskel und Nerven besonders wirksam zu erregen imstande sind. So sind die Citrate, Oxalate, Fluoride, Tartrate, Sulfate — namentlich die Natriumsalze derselben — gute Abführmittel. Bariumchlorid, das die Muskeln außerordentlich schnell zur Kontraktion bringt, ist auch das wirksamste Abführmittel, das allerdings nur bei Pferden zur Anwendung kommt. Die Wirkung dieser Salze ist von *Schmiedeberg* und *Cushny* durch die Annahme erklärt worden, daß diese Salze, wenn sie in den Darmkanal eingeführt werden, durch ihre osmotische Wirkung die Absorption von Darmsaft aus dem Darm verhindern, und daß dieser Überschuß von Flüssigkeit die abführende Wirkung veranlaßt. Es schien mir wahrscheinlicher, daß diese Salze eine Erhöhung der Reizbarkeit der Muskeln und Nerven des Darmes veranlassen, und daß das das Eintreten peristaltischer Bewegungen des Darmes veranlaßt.[1]) Diese Bewegungen verursachen die rasche Defäkation. Wenn diese Vermutung richtig war, so mußten die Abführmittel ebenso wirksam sein, wenn sie unter die Haut oder ins Blut gebracht werden, als wenn sie per os gegeben werden. *J. B. Mac Callum*[2]) untersuchte diesen Gegenstand und fand, daß Bariumsalze, Citrate, Fluoride usw. als Abführmittel wirken, wenn sie unter die Haut oder in die Blutgefäße eines Tieres injiziert werden. Am schnellsten traten die peristaltischen Bewegungen und die Defäkation ein, wenn die Salze $\left(\frac{m}{8}\text{-Lösungen}\right)$ auf die peritoneale Seite des Darmes geträufelt werden. Diese peristaltischen Bewegungen des Darmes können durch Injektion einer Calciumchloridlösung oder durch Einführung von $CaCl_2$ oder $MgCl_2$

---

[1]) *Loeb*, Pflüger's Archiv, Bd. 91. S. 259. 1902.

[2]) *J. B. Mac Callum:* The University of California Publications, Physiology, Vol. I, p. 4. 1903, p. 115 u. 125. 1904. — Pflügers Archiv, Bd. 104. 1904. Am. Journal of Physiology, Vol. X, p. 101. 1903 u. p. 259. 1904.

in den Darm verhindert werden, was von großer therapeutischer Bedeutung ist. *Mac Callum* machte aber weiter die überraschende Entdeckung, daß der wässerige Charakter der Stühle bei der Darreichung von Abführmitteln durch eine aktive Sekretion von Flüssigkeit in den Darm veranlaßt wird und nicht, wie *Schmiedeberg* angenommen hatte, durch eine Retention von Flüssigkeit im Darm. Wenn *Mac Callum* eine leere Schlinge des Dünndarms bei einem Kaninchen isolierte, so füllte diese Schlinge sich in kurzer Zeit mit einem klaren Sekret, wenn eine Reihe von Tropfen einer Natriumcitrat- oder Bariumchloridlösung auf die peritoneale Seite des Darmes gebracht wurden. Es war auf diese Weise möglich, in kurzer Zeit 20 ccm oder mehr vollkommen klares Sekret vom gesamten Dünndarm eines Kaninchens zu erhalten. Diese Flüssigkeitssekretion konnte ebenfalls durch $CaCl_2$ gehemmt werden.

Mac Callum zeigte ferner, daß auch die Sekretion anderer Drüsen durch den Zusatz jener Salze beschleunigt und, wenigstens vorübergehend, durch $CaCl_2$ gehemmt werden kann. Dieselben Salze, welche, wie $BaCl_2$ oder Natriumcitrat, die Sekretion von Flüssigkeit in den Darm beschleunigen, beschleunigen ebenfalls die Sekretion durch die Nieren, und diese Sekretion kann durch $CaCl_2$-Lösung verringert werden.[1]) Wir haben schon darauf hingewiesen, daß diese Tatsachen für die Theorie der Sekretion von Bedeutung sein dürften, insofern, als sie uns eine Andeutung über die Kräfte geben, welche neben dem osmotischen Druck bei der Sekretionstätigkeit in Betracht kommen.

Alle diese Tatsachen weisen darauf hin, daß den Salzen im Körper eine weitreichende Bedeutung bei der Regulation der Lebenserscheinungen, namentlich der Vorgänge der Erregung und Hemmung, zukommt. Als weiteres Beispiel mag folgende Tatsache erwähnt werden. *Bock* und *Hoffmann*[2]) fanden, und andere Autoren bestätigten die Tatsache, daß Lösungen von Natriumsalzen, z. B. NaCl, NaBr, wenn sie in genügender Menge ins Blut injiziert werden, Glykosurie beim Kaninchen veranlassen. Es ist nötig, daß in diesem Falle die NaCl-Lösung eine höhere Konzentration besitzt als $\frac{m}{8}$. *Fischer* fand, daß, je höher die Konzentration, um so rascher der Eintritt der Glykosurie. *Fischer* fand ferner, daß Citrate viel wirksamer sind als Chloride,

[1]) *J. B. Mac Callum:* University of California Publications, Physiology, Vol. 1. p. 81. 1903.

[2]) *Bock* und *Hoffmann:* Reicherts und Du Bois-Reymonds Archiv, S. 550. 1871.

und daß die durch jene Salze hervorgerufene Glykosurie durch $CaCl_2$ ganz oder teilweise gehemmt werden kann.[1] Diese Tatsachen scheinen die Idee *Pflügers* zu begünstigen, daß es sich hier um den Einfluß der Salze auf gewisse nervöse Elemente der Medulla oblongata handelt. Es ist möglich, daß durch die Wirkung der Natriumsalze der Zuckergehalt des Blutes vorübergehend erhöht wird, und daß Ca diese Wirkung hemmt. *Mac Callum* machte die interessante Beobachtung, daß in diesem Falle der Zucker nicht nur durch die Niere, sondern auch in das Innere des Darmes sezerniert wird.

Wenn wir die Resultate dieser Beobachtungen kurz zusammenfassen, so kommen wir zu dem Schlusse, daß alle Vorgänge, welche von der Tätigkeit der Muskeln, Nerven oder Drüsen abhängen, in hervorragender Weise durch Salze beeinflußt werden; und daß ganz besonders Änderungen im Verhältnis der Na-, K- und Ca- und Mg-Ionen in den Zellen die Eigenschaften der letzteren beeinflussen. Der Gedanke, den wir verfolgt haben, nämlich daß die Substitution von Na oder K für Ca und Mg oder umgekehrt in gewissen organischen Verbindungen die Ursache der Kontraktion ist, mag vielleicht im einzelnen eine Modifikation erfahren, und zweifellos müssen wir ein umfangreicheres Material besitzen, ehe wir eine endgültige Theorie dieser Vorgänge aufstellen können. Ich glaube aber, daß diese Theorie in der Hauptsache die Züge aufweisen wird, die ich in meinen Arbeiten im Jahre 1899 und 1900 andeutete, nämlich daß die normalen Eigenschaften, namentlich die Reizbarkeit der tierischen Gewebe, von der Gegenwart von Na-, K-, Ca- und vielleicht Mg-Ionen in bestimmten Verhältnissen abhängen; und daß diese Ionen zum Teil mit Kolloiden verbunden sind (fettartigen und Eiweißkörpern); daß jeder Wechsel im Verhältnis dieser Ionen oder Ionenkolloide die Eigenschaften der Gewebe ändert und, wenn der Wechsel plötzlich genug ist, zu Tätigkeit oder Hemmung einer Tätigkeit Veranlassung gibt, je nach dem Sinne, in dem das Ionenverhältnis sich ändert. Endlich bin ich auch der Meinung, daß die rhythmischen Vorgänge, wie Herzschlag, Atmung usw., durch eine Substitution gewisser Metallionen an die Stelle anderer bedingt sind. Unter normalen Bedingungen sind diese Substitutionen durch die enzymatischen Vorgänge veranlaßt, welche ununterbrochen weiter gehen, und welche unter anderem zur Folge haben, daß gewisse Metallionen aus gewissen Verbindungen in Freiheit gesetzt und für den Eintritt

---

[1] *M. Fischer:* University of California Publications, Physiology, Vol. I, p. 77 und 87. 1904.

in andere Verbindungen verwendbar werden, wie das beispielsweise für die Wirkung des Labfermentes auf die Milchgerinnung der Fall zu sein scheint.

3. Die Reaktion der Flüssigkeiten, in denen sich die Lebenserscheinungen abspielen.

Nicht nur das Leben der Wassertiere, sondern alles Leben spielt sich in einer Lösung von Elektrolyten ab, insofern als jede Zelle im allgemeinen von Lösungen von Elektrolyten umspült ist und solche Lösungen in ihrem Innern enthält. Man hatte früher allgemein angenommen, daß diese Lösungen bei Tieren meist alkalisch reagieren, bei Pflanzen dagegen eine saure Reaktion haben. Insbesondere wurde behauptet, daß das Blut eine alkalische Reaktion besitze. Dieses Resultat gründete sich auf Titrierversuche. Die physikalische Chemie gab dem Begriff der Alkalinität jedoch eine andere Fassung, indem sie zeigte, daß als Maß der Alkalinität die Konzentration der freien Hydroxylionen in einer Lösung anzusehen ist. Für die Messung dieser Größe ist die Titriermethode ungeeignet. Die Anwendung der neueren Methoden, welche wir der physikalischen Chemie verdanken, ergab dann auch ganz andere Resultate, als man früher erhalten hatte. *Höber*[1]) war der erste, der von diesen Methoden für das Blut Gebrauch machte und mittels der Gaskette fand, daß das Blut sehr schwach alkalisch ist. Seine Methode war aber nicht ganz einwandsfrei, und in der Folge wurde von *Friedenthal*[2]), *Fraenckel*[3]), *Farkas* und dann von *Höber* selbst der Nachweis erbracht, daß die Konzentration der Hydroxylionen im Blute nicht höher ist als in destilliertem Wasser. *Cottrell* und ich fanden dann dasselbe für Seewasser.[4]) Wir dürfen also daraus den Schluß ziehen, daß im allgemeinen die Lebenserscheinungen sich in einer nichtalkalischen, ungefähr neutralen Flüssigkeit abspielen.

Wir erwähnten in der ersten Vorlesung, daß zu den allgemeinsten chemischen Vorgängen in lebenden Organen die Bildung von Säuren, z. B. CO_2, gehört. Dadurch werden den Gewebesäften fortwährend Wasserstoffionen zugeführt. Die Ausatmung beseitigt einen Teil der Kohlensäure, aber nicht die übrigen Säuren, und so wäre Gefahr vorhanden, daß jeder Organismus schließlich an der Produktion

---

[1]) *Höber:* Pflügers Archiv, Bd. 81, S. 535. 1900.
[2]) *Friedenthal:* Zeitschrift für allgemeine Physiologie, Bd. 1, S. 56. 1902.
[3]) *Fraenckel:* Pflügers Archiv, Bd. 96, S. 601. 1903.
[4]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 99, S. 637. 1903 und Bd. 101, S. 340. 1904.

seiner eigenen Säure zugrunde gehen müßte, wenn nicht der Gefahr vorgebeugt würde. Das geschieht durch die Karbonate, welche im Blut vorhanden sind, und welche einer plötzlichen Überschwemmung der Gewebe mit Säuren entgegenwirken. Auch die Eiweißstoffe des Blutes vermögen die Wasserstoffionen durch Bindung unschädlich zu machen.[1]) In schlagender Weise kann man sich davon durch folgenden Versuch überzeugen. In einer physiologischen Kochsalzlösung, die durch Zusatz von Salzsäure ein Tausendstel normal in bezug auf die letztere gemacht ist, stirbt der Froschmuskel in einer Stunde oder noch früher. Ersetzt man aber die Kochsalzlösung durch defibriniertes Ochsenblut, so bleibt der Muskel mehrere Tage am Leben, auch wenn man dem Blute eine viel größere Menge Salzsäure zusetzt. Ein drittes Mittel für die Unschädlichmachung der im Stoffwechsel gebildeten Wasserstoffionen dürfte vielleicht in einer kompensatorischen Produktion von Basen bestehen. Es scheint, als ob es sich der Mühe lohnte, die Bilanz der Wasserstoff- und Hydroxylionen im Organismus gründlicher zu erforschen. Daß das bisher noch nicht geschehen ist, dürfte daran liegen, daß dieses Problem erst durch die Arbeit der physikalischen Chemiker erkannt werden konnte.

Man kann sich nun in der Tat bei Seetieren davon überzeugen, daß namentlich die Vorgänge der Entwicklung und des Wachstums nur dann mit normaler Geschwindigkeit verlaufen, wenn die umgebende Lösung imstande ist, etwa gebildete Säure zu neutralisieren. Wenn man Stämmen von Tubularia crocea, einem Hydroidpolypen, den Polypen abschneidet, so bilden sie bei der Temperatur von 20° C in etwa zwei Tagen einen neuen Polypen, und kurze Zeit später beginnt der Stamm von einer dicht hinter dem neugebildeten Polypen gelegenen Stelle in die Länge zu wachsen. Wenn man sich nun eine Lösung herstellt, welche $NaCl$, KCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$ und $MgSO_4$ in dem Verhältnis und der Konzentration enthält, in welcher diese Salze im Seewasser enthalten sind, und wenn man darauf achtet, daß die Lösung neutral ist, so wird die Regeneration der Polypen verzögert, und das Wachstum ist außerordentlich gering. Fügt man zu 100 ccm einer solchen Lösung aber 0,5 bis 1 ccm einer $\frac{m}{8}$ $NaHCO_3$-Lösung oder 0,1 ccm einer $\frac{m}{8}$ Na_2CO_3-Lösung oder 0,2 bis 1,0 ccm

[1]) *Bugarszky* und *Liebermann:* Pflügers Archiv, Bd. 72, S. 51. 1898. — *Spiro* und *Pemsel:* Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 26, S. 233. 1898.

einer $\frac{n}{10}$-Lösung von NaHO, so tritt die Regeneration und das Wachstum mit normaler Geschwindigkeit ein.[1]) Diese drei Substanzen haben den Umstand gemeinsam, daß sie imstande sind Säuren zu neutralisieren, und darauf dürfte es wohl auch beruhen, daß sie das Wachstum von Tubularien zu beschleunigen imstande sind. Der Zusatz von $NaHCO_3$ zu der vorhin erwähnten künstlichen Lösung erweist sich als viel günstiger für das Wachstum der Tubularien als der Zusatz von NaHO, und das spricht auch für die Annahme, daß der wesentliche Umstand hierbei die Neutralisation einer Säure ist. Wenn man Natronlauge anwendet, so muß man berücksichtigen, daß die Kohlensäure der Luft die Natronlauge allmählich neutralisiert. Wenn man zu der Lösung von NaCl, $CaCl_2$, KCl, $MgCl_2$ und $MgSO_4$ etwas Säure zufügt, so verzögert man die Regeneration und das Wachstum noch erheblicher. Der Zusatz von 0,05 ccm einer $\frac{n}{10}$ HCl-Lösung zu 100 ccm jener Lösung macht keinen erheblichen Unterschied, aber der Zusatz von 0,1 ccm und im Maximum 0,15 ccm $\frac{n}{10}$ HCl zu 100 ccm der Lösung genügt, um Regeneration und Wachstum gänzlich zu unterdrücken. Das entspricht also einer Konzentration der Wasserstoffionen von $\frac{n}{10000}$ bis $\frac{n}{6000}$.

Auch für die Entwicklung der Seeigeleier bestehen ähnliche Bedingungen. Ich fand, daß in neutralen Lösungen von NaCl, KCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$ und $MgSO_4$ die Seeigeleier (Arbacia) sich bis zum Pluteusstadium entwickeln können, aber daß es nicht zu einer richtigen Skelettbildung in der kurzen Frist von Tagen kommt, in der diese Larven in den Kulturgefäßen am Leben bleiben. Fügt man aber etwas $NaHCO_3$ zu der Lösung, so bilden sich, wie *Driesch* und *Herbst* schon gefunden hatten, Skelette. Die Erklärung dieser Erscheinung ist wohl die, daß das $NaHCO_3$ durch Neutralisation einer in den Eiern gebildeten Säure die Entwicklung beschleunigt. Noch überraschender fielen derartige Versuche an den Eiern eines anderen Seeigels, Strongylocentrotus, aus.[2]) Frisch befruchtete Eier von Strongylocentrotus wurden in eine Reihe von Gefäßen verteilt, von denen jedes 100 ccm einer halbgrammolekularen *van't Hoff*schen

---

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 101, S. 340. 1904.
[2]) Pflügers Archiv, Bd. 103, S. 503. 1904.

Lösung[1]) enthielt. Einige dieser Lösungen erhielten Zusätze anderer Salze. In der reinen *van't Hoff*schen Lösung blieben die Eier meist auf dem ersten Furchungsstadium stehen, und nur wenige entwickelten sich bis zur Blastula. Ich habe keine Gastrula und sicher keinen Pluteus in einer solchen Lösung gefunden. Wurde aber zu 100 ccm dieser Lösung 0,5 oder 1 ccm oder mehr einer $\frac{3}{8}$ m $NaHCO_3$-Lösung zugesetzt, so entwickelten sich alle Eier, und fast ebenso viele erreichten das Pluteusstadium wie in normalem Seewasser. Auch erfolgt die Entwicklung in einer solchen Lösung ungefähr ebenso rasch wie in normalem Seewasser. Auch der Zusatz von 0,1 ccm einer $\frac{3}{8}$ m Na_2CO_3-Lösung zu 100 ccm der *van't Hoff*schen Lösung bedingte, daß sich einige Plutei bildeten, die jedoch nicht sehr normal waren und nicht lange lebten. Der Zusatz von 0,2—0,4 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zu 100 ccm der *van't Hoff*schen Lösung macht die Lösung insofern geeigneter für die Entwicklung der Eier, als die Mehrzahl oder alle sich entwickelten. Aber ich habe niemals die Bildung eines Skeletts in solchen Lösungen beobachtet. Man muß aber hierbei wohl berücksichtigen, daß das NaHO in solchen Lösungen bereits in den ersten 24 Stunden durch die Absorption von CO_2 aus der Luft und durch die in den Tieren gebildete CO_2 neutralisiert war, während die Skelettbildung erst nach 48—72 Stunden erfolgt. Der Zusatz von 0,8 ccm einer $\frac{m}{6}$ Na_2HPO_4-Lösung zu 100 ccm der *van't Hoff*schen Lösung wirkte ähnlich wie der Zusatz von NaHO. Der Gehalt des Seewassers an Phosphaten und Karbonaten macht dasselbe also zu einem viel günstigeren Nährboden für die Entwicklung von Tieren als eine Lösung, welche zwar neutral ist, aber keine Stoffe für die Neutralisation der Säuren enthält, welche im Tierkörper gebildet werden.

Im Verlaufe dieser Untersuchungen fanden *Osterhout* und ich eine Tatsache, welche vielleicht ein neues Licht auf die Bedeutung der Algen für das Tierleben im Wasser, besonders im Seewasser, wirft. Wir fanden nämlich, daß Algen (Ulva, Enteromorpha), wenn sie dem Licht ausgesetzt sind, das Seewasser alkalisch machen, während diese Reaktion im Dunkeln ausbleibt. Wir dachten erst, daß es sich hier nur um eine Umwandlung des Bikarbonats in Kar-

[1]) Als *van't Hoff*shce Lösung bezeichne ich eine Lösung, welche die Bestandteile des Seewassers in der relativen molekularen Konzentration enthält, in der sie nach *van't Hoff* im Seewasser enthalten sind, nämlich 100 NaCl, 2,2 KCl, 7,8 $MgCl_2$, 3,8 $MgSO_4$, 1,5 bis 2 $CaCl_2$.

bonat durch die Assimilationstätigkeit handele. Allein wir fanden, daß auch eine Lösung von NaCl, $CaCl_2$, KCl und $MgCl_2$ eine alkalische Reaktion (gegen Phenolphthalein) ergab, wenn man ihr Algen zusetzte und die Lösung dem Licht aussetzte. Es scheint also, daß die Algen dem Tierleben noch den Dienst erweisen, Säuren zu neutralisieren, welche sonst im Ozean und den Seen die Geschwindigkeit der Entwicklung verringern würden.

4. Die Wirkungen des elektrischen Stromes vom Standpunkt der Ionentheorie.

Man bezeichnet allgemein den elektrischen Strom als das universellste Reizmittel. Das ist richtig, wenn man sich auf den Nerv und Muskel beschränkt, welche durch den elektrischen Strom leichter erregt werden als durch irgend eines der anderen Erregungsmittel, mit Ausnahme der Elektrolyte. Für die Hervorrufung vieler Lebenserscheinungen ist der elektrische Strom dagegen recht ungeeignet. Die Zellteilungsvorgänge lassen sich beispielsweise nach allen bis jetzt vorliegenden Erfahrungen nicht durch den elektrischen Strom hervorrufen, nicht einmal die Orientierung der Kernspindel läßt sich durch den elektrischen Strom beherrschen.[1]) Dasselbe gilt für die Vorgänge des Wachstums. Damit stimmt es überein, daß in der Pflanzenphysiologie der elektrische Strom als Mittel zur Beherrschung der Lebenserscheinungen so gut wie gar keine Rolle spielt, während er in der Physiologie der höheren Wirbeltiere, wo so viele Vorgänge durch Nerven direkt oder indirekt beeinflußt werden, ein sehr wichtiges Hilfsmittel der Forschung ist. Bei den niederen Tieren und wohl auch bei den Pflanzen ist der elektrische Strom nur da von Einfluß, wo rasche Protoplasmabewegungen oder Flimmerbewegungen modifiziert werden können. Es wird deshalb am besten sein, wenn wir uns für die Analyse der Wirkung des elektrischen Stromes hauptsächlich an die Erfahrungen über die elektrische Reizung von Nerv und Muskel halten.

Wir haben in der Vorlesung über die physikalische Konstitution der lebenden Substanz gesehen, daß die festen Bestandteile derselben kolloidale Substanzen sind, während der flüssige Inhalt der Zellen aus kolloidalen Lösungen besteht, die zugleich Elektrolyte enthalten.

---

[1]) Alle Versuche, die über diesen Gegenstand in der Literatur erwähnt sind, haben zu negativen Ergebnissen geführt. Ich erinnere an *Roux'* bekannte Arbeiten. Auch eigene, nicht veröffentlichte Versuche an Seeigeleiern haben nur negative Resultate ergeben.

Leiten wir durch ein solches System einen elektrischen Strom, so kommen als Leiter erstens und wesentlich die Ionen der Elektrolyte in Betracht. Zweitens aber sind auch die kolloidalen Teilchen der Lösung zu berücksichtigen, da sie ja im allgemeinen eine elektrische Ladung besitzen. Es ist aber, wie schon erwähnt, möglich, daß auch die kolloidalen Teilchen ihre elektrische Ladung einer elektrolytischen Dissoziation verdanken, so daß alle elektrisch geladenen Teilchen in der lebenden Substanz als Ionen anzusehen wären. Die Konzentration der gelösten kolloidalen Teilchen ist so gering, daß sie den osmotischen Druck in den Geweben nicht wesentlich beeinflußt. Wir dürfen also sagen, daß die Leitung des elektrischen Stromes in lebenden Geweben so gut wie ausschließlich durch die Wanderung von Ionen bedingt ist.

Wenn wir einen konstanten Strom durch den Nerven eines Nervmuskelpräparates oder einen Muskel schicken, so entstehen zwei Gruppen von Wirkungen, erstens eine Zuckung des Muskels, wenn der Strom geschlossen oder geöffnet wird, und zweitens Erhöhung der Erregbarkeit an der Kathode und Verringerung der Erregkarbeit an der Anode, während der Strom durchfließt. Wenn der Strom in konstanter, eben ausreichender Intensität den Nerven oder Muskel durchfließt, so treten keine Zuckungen ein. Es ist ferner zu bemerken, daß die Zuckung, resp. die Erregung, welche zur Zuckung führt, beim Schließen des Stromes von der Kathode, beim Öffnen von der Anode ausgeht. Wir sind also für die Analyse der Wirkungen des elektrischen Stromes im Nerv und Muskel auf die Vorgänge an den Elektroden angewiesen. Wenn wir einen Strom durch die Lösung eines Elektrolyten leiten, so finden an den Elektroden, welche in die Lösung tauchen, zwei Gruppen von Änderungen statt, erstens eine Änderung in der Konzentration der Ionen und zweitens eine Abgabe von Elektrizität seitens der Ionen an die Elektroden. Dadurch werden die betreffenden Ionen in Atome verwandelt und veranlassen sekundäre chemische Reaktionen. Es fragt sich nun: werden die durch den elektrischen Strom hervorgerufenen Zuckungen durch die Änderung in der Konzentration der Ionen an den Polen ausgelöst oder durch die Entziehung der elektrischen Ladung, d. h. die Umwandlung der Ionen in Atome? Diese Frage läßt sich insofern beantworten, als die zweite Möglichkeit nicht zutreffen kann, d. h. die bekannten physiologischen Wirkungen des elektrischen Stromes können nicht durch die Abgabe der elektrischen Ladungen seitens der Ionen oder kolloidalen Teilchen bedingt sein. Ein strikter Beweis

für diese Behauptung liegt in Versuchen über Influenz, welche ich vor 8 Jahren veröffentlicht habe, und die ich hier kurz erwähnen will.

Es war längst bekannt, daß der elektrische Strom nur dann eine physiologische Wirkung auszuüben imstande ist, wenn er einen Nerven oder Muskel in der Längsrichtung der Fasern durchsetzt, während seine Wirksamkeit abnimmt oder aufhört, wenn er die Fasern quer durchsetzt. Ich habe nun gezeigt, daß die gleichen Erscheinungen auch zutreffen, wenn man den elektrischen Strom nicht direkt durch die Nerven schickt, sondern wenn man die letzteren durch Influenz erregt.[1]) Es seien *a* und *b* (Fig. 16) die beiden Elektroden einer *Toepler-Holtz*schen Elektrisiermaschine und *c d* der Nerv eines Nervmuskelpräparates vom Frosch. Der letztere liegt auf

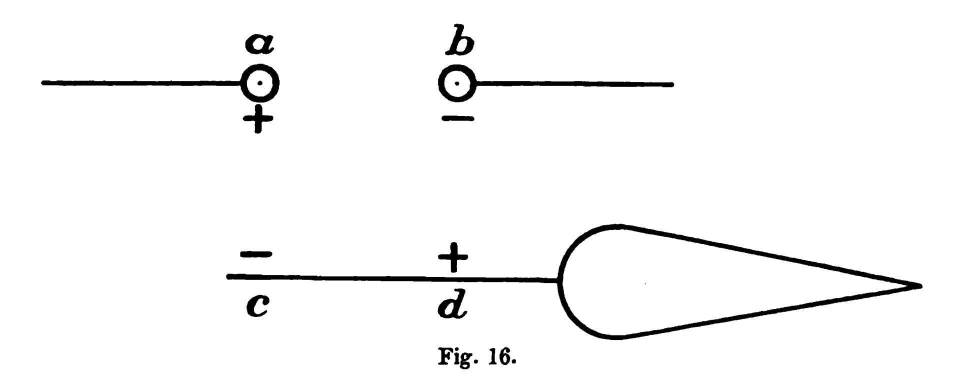


Fig. 16.

einer isolierten Glasplatte. Wenn er nun der Funkenstrecke *a b* parallel liegt, so tritt jedesmal eine Zuckung des Muskels ein, wenn ein Funke zwischen *a* und *b* überspringt; vorausgesetzt, daß die Entfernung des Nerven von der Funkenstrecke eine gewisse Größe nicht übersteigt. Legt man aber den Nerven in die gleiche Entfernung von der Funkenstrecke, aber mit seiner Längsrichtung rechtwinklig zur Funkenstrecke (Fig. 17), so tritt keine Zuckung ein, wenn ein Funke überspringt. Liegt der Nerv genau rechtwinkelig zur Funkenstrecke, so kann man ihn ganz nahe an die beiden Elektroden bringen, ohne daß eine Wirkung eintritt. Die Erscheinungen lassen sich auch mit demselben Erfolg wiederholen, wenn man statt der Elektrisiermaschine einen Funkeninduktor benutzt, und es macht auch in letzterem Falle keinen Unterschied, ob die Entladung der beiden Elektroden des Induktors von Funkenbildung begleitet ist oder nicht.

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 67, S. 483; Bd. 69, S. 99. 1897.

Die Deutung der Versuche ist wie folgt. Es sei zu irgend einem Zeitpunkt die Elektrode *a* (Fig. 16) positiv, *b* negativ geladen. Alsdann wird im Nerven bei *d* (Fig. 16) eine positive Ladung, bei *c* eine negative induziert. Sobald der Funke überspringt, wird die positive Elektrizität im Nerven in der Richtung von *d* nach *c*, die negative in entgegengesetzter Richtung, also beide in der Längsrichtung im Nerven sich bewegen. Dieser letztere Umstand verursacht die Zuckung. Liegt aber der Nerv wie in Fig. 17, so fließt die Elektrizität bei der Entladung der Elektroden *a* und *b* quer durch den Nerv und die Erregung unterbleibt.

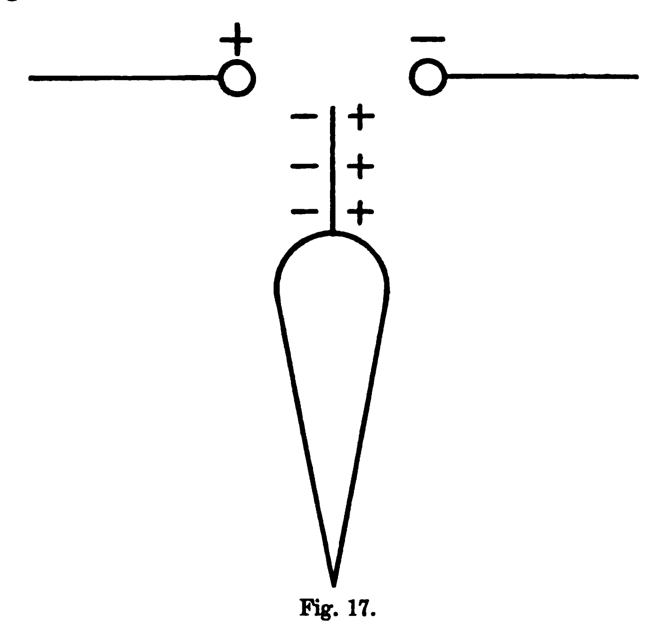


Fig. 17.

In diesen Versuchen nun werden den elektrisch geladenen Teilchen des Nerven oder Muskels keine Ladungen entzogen[1]), der Strom kann also nur durch Änderungen der Konzentration der Ionen wirken. Wenn wir zu dem in Fig. 16 schematisch repräsentierten Fall zurückgehen, daß Elektrode *a* eine positive, *b* eine negative Ladung hat, so wird im Nerven bei *c* negative Elektrizität sich sammeln müssen. Diese Ansammlung negativer Elektrizität kann aber nach *Ostwald* und *Nernst* in flüssigen Leitern nur in der Form erfolgen, daß negativ geladene Ionen in höherer Konzentration sich

[1]) Diese Tatsache widerlegt auch den Gedanken, daß die elektrische Erregung des Nerven auf einer durch Entladung der kolloidalen Teilchen bedingten Gerinnung beruhe.

an der Oberfläche der Nervenelemente bei *c* sammeln. Entsprechend sammeln sich bei *d* die positiv geladenen Ionen in höherer Konzentration.

Nernst hat die Annahme, daß der elektrische Strom den Nerven nur dadurch reizt, daß er Änderungen in den Ionenkonzentrationen hervorruft, in sehr eleganter Weise geprüft.[1]) Es war schon lange bekannt, daß Wechselströme, die bei niederer Frequenz ausgezeichnete Reizmittel des Nerven oder Muskels sind, bei höherer Frequenz nur sehr schwache physiologische Wirkungen ausüben und daß die zur Erzeugung eines Effektes nötige Minimalintensität des Wechselstroms mit der Wechselzahl zunimmt. *Nernst* geht nun von folgenden Überlegungen aus[2]): „Nach unseren bisherigen Kenntnissen kann der galvanische Strom im organisierten Gewebe, also einem Leiter rein elektrolytischer Natur, keine anderen Wirkungen als Ionenverschiebungen, d. h. Konzentrationsänderungen, verursachen; wir schließen also, daß letztere die Ursache des physiologischen Effektes sein müssen. Bei Wechselströmen treten Konzentrationsänderungen in mit der Richtung des Stromes wechselndem Sinne auf. Wenn ihr Mittelwert einen bestimmten Betrag erreicht, wird die physiologische Wirkung merklich werden, d. h. die Reizschwelle ist erreicht.

Es ist nun möglich, diese mittleren Konzentrationsänderungen zu berechnen, ohne gar zu spezielle Vorstellungen zu Hilfe nehmen zu müssen. Es ist bekannt, daß im organisierten Gewebe die Zusammensetzung der wässerigen Lösung, die den elektrischen Leiter bildet, nicht überall die gleiche ist, und insbesondere ist sie innerhalb und außerhalb der Zellen verschieden. Halbdurchlässige Membranen verhindern den Ausgleich durch Diffusion; nur an diesen Membranen können Konzentrationsänderungen durch den Strom erzeugt werden; während im Innern einer Lösung von überall gleicher Zusammensetzung der Strom eine solche Wirkung nicht hervorbringen kann, weil in jedes Volumelement in jedem Augenblicke ebensoviel Ionen hinein- wie hinauswandern.

An den halbdurchlässigen Membranen hingegen müssen Konzentrationsänderungen auftreten, weil der Strom daselbst Salz hintransportiert, dessen weiteren Transport die Membran verhindert. Salze, welche die Membran zu passieren imstande sind, übernehmen die Stromleitung durch die Membran. Hier also ist offenbar der Sitz der elektrischen Leitung zu suchen.

[1]) *Nernst:* Nachr. der Gesellsch. der Wissensch. zu Göttingen, S. 104. 1899.
[2]) *Nernst* u. *Barratt:* Zeitschr. für Elektrochemie, X, S. 664. 1904.



Wenn nun ein Strom von der Dichtigkeit Eins die Salzmenge v an die Membran transportiert, so wird gleichzeitig infolge Diffusion eine Rückwanderung des Salzes eintreten; die mittlere Konzentrationsänderung an der Membran wird also bedingt durch die entgegenwirkenden Effekte des Stromes und der Diffusion."

Indem nun *Nernst* die Gleichungen für diesen Vorgang im Anschluß an *Warburg* ableitet, weist er nach, daß nach seiner Theorie „die Stromintensität, welche gerade noch imstande ist, einen Reiz auszuüben, mit der Quadratwurzel aus der Schwingungszahl direkt proportional ansteigen muß." Dieses Gesetz wurde nun von *Nernst* mit *v. Zeynek* und *Barratt* experimentell geprüft und für Schwingungszahlen von 100 bis 2000 „mit einer Strenge korrekt gefunden, wie sie vielleicht für wenige physiologische Gesetze bisher nachgewiesen werden konnte." Damit ist denn der Nachweis geführt, daß die experimentellen Daten mit der Annahme stimmen, daß die elektrischen Reizwirkungen durch eine Änderung der Ionenkonzentration in den lebenden Gebilden resp. an den semipermeabeln Elementen derselben bedingt sind.

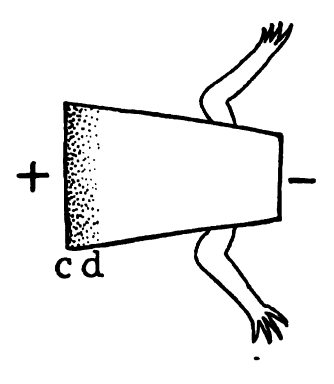
Wenn wir einen konstanten Strom durch einen motorischen Nerven oder Muskel leiten, so erhalten wir nur eine Wirkung, wenn wir den Strom schließen oder öffnen. Während der konstante Strom durchgeht, bleibt der Muskel im allgemeinen in Ruhe. Da doch anzunehmen ist, daß die Ionenkonzentration an den semipermeabeln Elementen sich fortwährend ändert, solange der Strom durchfließt — wenn wir nicht besondere, schwer zu rechtfertigende Annahmen machen — so ist es nicht verständlich, warum das Fließen eines Stromes mit konstanter Intensität keine Zuckungen verursacht. Hier besteht noch eine Lücke, die ausgefüllt werden muß.

Sobald der Strom konstant ist, ist die Erregbarkeit an den Polen eine andere wie in der Norm. In der Gegend der Kathode ist sie erhöht, in der Gegend der Anode erniedrigt. Diese sogenannten elektrotonischen Zustände unterscheiden sich also von der Erregung der Zuckung durch den Strom dadurch, daß zur Hervorrufung von Zuckungen rasche Änderungen der Stromintensität erforderlich sind, während zur Hervorrufung von elektrotonischen Zuständen konstante Ströme ausreichen.

Das bisher Gesagte bezieht sich auf Reizungen mit konstanten Strömen von nicht zu langer Dauer und nicht zu hoher Intensität. Ist die Dauer der Durchströmung zu groß, so treten offenbar Komplikationen ein, die vielleicht durch sekundäre chemische Änderungen



bei Amblystoma nachweisen. Bringt man Amblystoma in einen Trog, der mit Brunnenwasser gefüllt ist, und sendet man einen Strom durch den Trog, so findet an denjenigen Stellen der Oberfläche des Tieres eine Schleimsekretion statt, welche der Anode zugekehrt sind (Fig. 18 und 19) und von den Stromlinien geschnitten werden, die von der Anode ausgehen.[1]) Der Umstand, daß gerade die Wirkung da stattfindet, wo die Oberfläche von den Stromlinien geschnitten wird, harmoniert mit der Annahme, daß die physiologischen Wirkungen des Stromes im allgemeinen durch Konzentrationsänderungen der Ionen bedingt sind.[2])



Die logische Folge dieser Überlegungen ist nun die, daß die erwähnten physiologischen Wirkungen des Stromes nur ein spezieller Fall der physiologischen Ionenwirkungen sind, und daß es infolgedessen möglich sein muß, die beiden Wirkungen des Stromes auf den Nerven und Muskel, nämlich die Zuckungen und die polaren Erregbarkeitsänderungen, auch dadurch herbeizuführen, daß man Elektrolyte von außen in den Nerven oder Muskel hineindiffundieren läßt. Von diesem Gedanken ausgehend, habe ich seit 1898 eine Reihe von Versuchen ausgeführt, um zu ermitteln, welche Ionen im Muskel für die Zuckungen und elektrotonischen Zustände verantwortlich sind, und einige dieser Resultate habe ich bereits in dieser Vorlesung erwähnt. Da die Erregbarkeitserhöhung bei der Schließung des Stromes an der Kathode stattfindet, und da ferner die Zuckung bei der Schließung des Stromes von der Kathode ausgeht, so könnte man denken, daß die relative Zunahme der Konzentration gewisser Kationen für beide Vorgänge verantwortlich ist. Als Kationen kommen im Muskel und Nerven in Betracht K, Na,

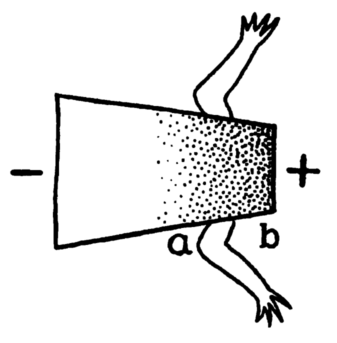


Fig. 19.
Wie Fig. 18. Sekretion an der Anodenseite von Stücken, welche aus dem Körper von Amblystoma geschnitten sind.

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 65, S. 308. 1896.

[2]) Eine Ausnahme bilden nur solche Wirkungen, die durch Temperaturzunahme, d. h. den Jouleeffekt des Stromes, bedingt sind. Bei den bisher besprochenen polaren Wirkungen des Stromes dürfte aber dieser Umstand auszuschließen sein.

Ca, Mg und vielleicht, wenn auch nicht in erster Linie, organische Kationen. Die Versuche ergaben nun, wie wir sahen, daß, wenn man einen Froschmuskel in eine $\frac{m}{8}$ NaCl-Lösung bringt, bei Zimmertemperatur in etwa einer Stunde Zuckungen eintreten. Benutzt man eine Lösung von etwas höherer Konzentration, nämlich $\frac{m}{6}$ bis $\frac{m}{4}$, so treten die Zuckungen sofort ein. Auf das Anion kommt es dabei meist nicht an, da $NaNO_3$ oder die Natriumsalze der Fettsäuren ebenso, wenn nicht noch drastischer wirken. Dieser einfache Versuch zeigt, daß eine plötzliche relative Erhöhung der Konzentration der Na-Ionen im Muskel Zuckungen hervorruft. Setzt man der Kochsalzlösung aber eine genügende Menge eines Ca- oder Mg-Salzes zu, so treten diese Zuckungen nicht ein. In bezug auf die K-Salze vermag ich kein so bestimmtes Urteil abzugeben. Wenn man den Muskel in eine $\frac{m}{8}$ Lösung eines Kaliumsalzes wirft, so treten im ersten Augenblicke auch Zuckungen ein, die aber sehr bald aufhören, möglicherweise weil die K-Salze „giftige“ oder hemmende Nebenwirkungen haben. Diese Versuche führen also zu der Möglichkeit, daß die Schließungszuckung bei der galvanischen Erregung des Muskels oder Nerven dadurch bedingt ist, daß das Verhältnis $\frac{C_{Na, K}}{C_{Ca, Mg}}$ zunimmt. Es wäre möglich, daß die betreffenden Kationen ungleich schnell durch die semipermeable Wand austreten, d. h. sich in ungleicher Weise am Transport der Elektrizität von Zelle zu Zelle betätigen. Es ist aber auch zu berücksichtigen, daß neben dem Strom positiver Ionen negative Ionen in umgekehrter Richtung wandern und in die Zelle eintreten. HO und eine Reihe von Anionen organischer Säuren, z. B. Citrate, Acetate, erhöhen die Erregbarkeit. Es steht also von dieser Seite der Annahme nichts im Wege, daß Änderungen der Ionenkonzentration die Stromwirkungen bestimmen. Welche Änderungen dabei entscheidend sind, und wie es kommt, daß nur beim Schließen und nicht dauernd Zuckungen an der Kathode erregt werden, bleibt noch zu erklären.

VI. Vorlesung.

Der Einfluß der Temperatur auf die Lebenserscheinungen.

1. Wie bei der Wirkung der Elektrolyte begegnen wir auch bei der Analyse der Wärmewirkungen auf die Lebenserscheinungen der Schwierigkeit, daß die Änderung der Temperatur sowohl physikalische wie chemische Änderungen in den Organismen hervorruft, und daß es uns einstweilen nicht möglich ist, die beiden Wirkungen immer scharf zu trennen. Wir wissen jedoch, daß die wesentlichen Lebenserscheinungen der Selbsterhaltung und Fortpflanzung nur innerhalb gewisser relativ enger Temperaturgrenzen möglich sind. Überschreiten wir diese Grenze nach oben, so treten physikalische Veränderungen (Hitzegerinnungen) in der lebenden Substanz ein, welche sich meist nicht wieder umkehren, wenn die Temperatur wieder erniedrigt wird. Wir können alle Lebewesen töten, indem wir ihre Temperatur über diesen kritischen Punkt erhöhen. Erniedrigen wir die Temperatur unter eine gewisse Grenze, so tritt Stillstand der Lebenserscheinungen ein, aber es handelt sich hier meist um umkehrbare Veränderungen, d. h. die Lebenserscheinungen stellen sich wieder ein, wenn die normale Temperatur (unter gewissen Vorsichtsmaßregeln) wieder erreicht wird. Wir wollen beide Grenzen für die Lebenserscheinungen etwas näher betrachten. Dabei schließen wir zunächst die Gruppe derjenigen Tiere von unserer Betrachtung aus, welche mit Thermoregulatoren versehen sind, die sogenannten Warmblüter.

Die obere Temperaturgrenze läßt sich mit Hilfe von Beobachtungen an warmen Quellen mit großer Bestimmtheit ermitteln. Mein Kollege *W. Setchell*[1]) hat viele Untersuchungen über diesen Gegenstand angestellt, bei denen es sich ergab, daß in Thermen, deren Temperatur 43° C oder darüber war, nie Tiere oder wirkliche Algen gefunden

---

[1]) *W. A. Setchell:* Science, N. S., Bd. 27, S. 934. 1903.

wurden. Zwischen 43° und 63° fand er nur die blaugrünen Algen, die Cyanophyceen, die aber in ihrer Struktur den Bakterien näher stehen als den Algen. Die Cyanophyceen haben nämlich weder einen differenzierten Kern, wie ihn die übrigen Lebewesen mit Ausnahme der Bakterien besitzen, und ebensowenig besitzen sie bestimmt differenzierte Chromatophoren, wie sie in den echten Algen gefunden werden. Nicht alle Cyanophyceen sind imstande, eine so hohe Temperatur zu ertragen, sondern nur einige wenige Formen, und diese scheinen nicht in kühlerem Wasser zu gedeihen. Die übrigen Cyanophyceen gehören den Wässern unter 40° an und sind ebensowenig imstande, die höhere Temperatur zu ertragen wie die eigentlichen Algen oder die Tiere. Die höchste Temperatur, welche die Cyanophyceen ertragen können, liegt nach *Setchell* nicht mehr als etwa 10° über der von ihm beobachteten maximalen Temperatur von 63° C für das natürliche Vorkommen dieser Organismen.

Unter den Pilzen finden sich viele Formen, welche eine Temperatur über 43°—45° ertragen. Es ist bekannt, daß namentlich die Sporen eine höhere Temperatur ertragen als die vegetativen Formen.

So fand *Duclaux*, daß gewisse Bazillen, welche im Käse gefunden werden (Tyrothrix), bei Temperaturen von 80° bis 90° in einer Minute getötet werden, während für das Töten der Sporen derselben Formen Temperaturen von etwa 105° bis 120° erforderlich waren.[1])

Duclaux macht auf einen Umstand aufmerksam, der für die Diskussion der auf die oberen Temperaturen bezüglichen Tatsachen von Bedeutung ist. Es gibt nach diesem Autor keinen kritischen Temperaturpunkt, sondern nur eine kritische Temperaturzone, insofern als die Zeit, während welcher die Temperatur einwirken muß, um den Organismus zu töten, von Bedeutung ist. Als Beispiel zitiert *Duclaux* eine Versuchsreihe von *Christen* an den Sporen von Boden- und Heubazillen. Die Sporen wurden einem Dampfstrom ausgesetzt und die Zeitdauer für die verschiedenen Temperaturen bestimmt, die nötig war, die Sporen zu töten. Die Dauer war

bei 100°	über 16 Stunden
105—110°	2—4 Stunden
115°	30—60 Minuten
125—130°	5 Minuten oder mehr
135°	1—5 Minuten
140°	1 Minute.

[1]) *Duclaux:* Traité de Microbiologie, Vol. I, p. 280. Paris 1898.

Wir müssen das im Auge behalten, wenn wir die Frage aufwerfen, wo die obere Temperaturgrenze für Tiere liegt. Die Zeit, während welcher die Temperatur einwirken muß, nimmt rascher ab, als die Temperatur zunimmt, so daß wir bald eine Temperatur erreichen, bei der der Tod innerhalb weniger Minuten eintritt. Bei warmblütigen Tieren scheint diese Temperatur bei ungefähr 45° C zu liegen. Für die kaltblütigen Tiere, welche in einem Medium mit niederer Temperatur als die unseres Blutes leben, ist diese Temperatur wahrscheinlich noch niedriger. Allein auch ein warmblütiges Tier wird durch eine Temperatur von 44, 43 und 42° und vielleicht noch weniger getötet, nur dauert es erheblich längere Zeit, bis eine Temperatur von 42° den Tod herbeiführt als eine Temperatur von 45°. Man sieht hieraus, wie nötig es ist, daß ein Patient nicht längere Zeit in einer höheren Fiebertemperatur verbleibt.

Alle diese Tatsachen werden verständlich durch die Annahme, daß die obere Temperaturgrenze oder -Zone durch die Gerinnungstemperatur der Eiweißkörper im Organismus bestimmt ist. In allen Zellen finden sich flüssige Eiweißkörper, welche durch Temperaturerhöhung in nicht umkehrbare Gels verwandelt werden, d. h. in Gels, die bei Temperaturerniedrigung nicht wieder flüssig werden.

Hardy teilte die Gels in durch Wärme umkehrbare und nicht umkehrbare ein. Gelatine ist ein durch Wärme umkehrbarer Gel, insofern als sie bei Temperaturerhöhung flüssig, bei Temperaturerniedrigung wieder fest wird. Die Eiweißkörper werden im allgemeinen durch Erhitzung in Gels verwandelt, die durch Abkühlung nicht wieder verflüssigt werden. Dieser Umstand bedingt es, daß hohe Temperaturen permanenten Tod und nicht bloß temporären Stillstand der Lebenserscheinungen herbeiführen. Daß nun in der Tat der Tod bei Temperaturen innerhalb der kritischen Zone durch Gerinnung herbeigeführt wird, ist nicht eine bloße Vermutung, sondern läßt sich durch Beobachtung erweisen. Bei den Warmblütern treten Gerinnungserscheinungen in den Muskeln bei Temperaturen von 44° in kurzer Zeit ein, und diese Gerinnungen vernichten dauernd die Kontraktilität der Muskeln. Bei Organismen, welche auf die Atmung angewiesen sind, muß die dauernde Funktionsaufhebung der Atemmuskeln den Tod aller Gewebe rasch herbeiführen. Bei den Mikroorganismen beobachtet man in der kritischen Temperaturzone nach *Duclaux* ebenfalls eine Gerinnung. Das Protoplasma, das bei den Bazillen normalerweise homogen oder fein granuliert ist, füllt sich mit dicken, unregelmäßig angeordneten Körnern, und dieser

Vorgang ist manchmal langsam und manchmal rasch.[1]) Den Umstand, daß die obere Temperaturgrenze bei verschiedenen Organismen so verschieden hoch ist, bezieht *Duclaux* auf verschiedene Unterschiede in der Gerinnungstemperatur der Eiweißstoffe.

Die Gerinnungstemperatur wird auch durch mannigfache andere Umstände beeinflußt. Die tödliche Temperaturzone liegt für Sporen höher als für die vegetativen Formen. Das ist auf den Unterschied im Wassergehalt bezogen worden. Nach *Cramer* hat das Mycelium von Penicillium 87,6 Wasser und 12,4 Trockensubstanz, während die Sporen 38,9 Wasser und 61,1 Trockensubstanz besitzen. Nach *Chevreuil* soll mit der Zunahme des Wassergehaltes (innerhalb gewisser Grenzen?) die Gerinnungstemperatur der Albuminoide heruntergehen. Außerdem beeinflußt die Reaktion des Protoplasmas die Gerinnungstemperatur, indem dieselbe meist niedriger bei saurer, dagegen höher bei alkalischer Reaktion liegt. Auch die Konzentration und Natur der Elektrolyte, die im Protoplasma zugegen sind, modifizieren die Gerinnungstemperatur, wie die Versuche von *Pauli* und anderen zeigen.

Der Umstand, daß eine kritische obere Temperaturzone für Organismen existiert, und daß innerhalb derselben um so mehr Zeit erforderlich ist, um den Organismus zu töten, je niederer die Temperatur liegt, findet ein Seitenstück in der von *Duclaux* erwähnten Tatsache, daß auch die Gerinnung ein Vorgang ist, der Zeit erfordert. Wenn der Organismus nicht genügend lange einer Temperatur der kritischen Zone ausgesetzt wird, so tritt nicht Gerinnung der ganzen, sondern nur eines Teiles der Masse des Eiweißes ein, und der Organismus kann sich wieder erholen.

Es scheint also alles dafür zu sprechen, daß der Tod der Organismen in der kritischen Temperaturzone im wesentlichen auf eine physikalische Wirkung der Wärme, nämlich die Umwandlung kolloidaler Lösungen in den Zellen in ihre Gels zurückzuführen ist.

Was nun die untere Temperaturgrenze des Lebens betrifft, so können wir sagen, daß kein kaltblütiges Tier durch die Erniedrigung der Temperatur notwendig getötet wird. Die physikalischen Lebenserscheinungen der Bewegung, der Zellteilung und des Wachstums kommen im allgemeinen zum Stillstand, wenn die Temperatur auf ungefähr 0° herabsinkt. Das hängt wohl mit der geringen Reaktionsgeschwindigkeit der chemischen Vorgänge bei dieser Temperatur zusammen. Aber die Temperaturerniedrigung kann viel weiter ge-

[1]) *Duclaux:* a. a. O., p. 287.

trieben werden, ohne daß nicht umkehrbare Veränderungen im Organismus eintreten. Die Entwicklung der Methoden zur Erzeugung niederer Temperaturen hat es möglich gemacht, Kaltblüter aller Art den niedrigsten bis jetzt erreichten Temperaturen auszusetzen. Das Resultat scheint allgemein das zu sein, daß hierbei nur zwei Möglichkeiten des Todes vorliegen. Erstens kann das Auskristallisieren des Wassers in zarten Zellen dieselben mechanisch zerreißen. Da junge Pflanzenzellen zartere Membranen besitzen als ältere, und da außerdem ihr Wassergehalt größer ist, so leiden sie leichter vom Frost als ältere Zellen. Diese Gefahr stellt sich nur für den Gefrierpunkt der Gewebe ein. Sind die Gewebe eines Tieres so geartet, daß diese Gefahr ausgeschlossen ist, so bleibt die weitere Herabsetzung der Temperatur für den Organismus gleichgültig. So haben *Pictet* und *Young* eine Reihe von Kaltblütern sehr niederen Temperaturen ausgesetzt, ohne daß die Resultate andere gewesen wären, als wenn die Temperatur nur eben unter den Gefrierpunkt der Gewebe erniedrigt gewesen wäre. Die zweite Möglichkeit des Todes liegt beim Auftauen der Tiere. Erfolgt dasselbe zu rasch, so erholen sich die Tiere nicht wieder, wohl aber, wenn das Auftauen sehr langsam erfolgt. Nach *Hoppe-Seyler* beruht die Gefahr beim schnellen Auftauen gefrorener Tiere darauf, daß das rasche Schmelzen der Eiskristalle in den Zellen die den Kristallen zu nahe liegenden Protoplasmateilchen in den Zustand der Überschwemmung durch destilliertes Wasser bringt, und daß dieser Umstand zu irreversiblen Änderungen in den Zellen führt. Erfolgt das Auftauen langsam, „so hat das gebildete Wasser Zeit zu diffundieren und allmählich die inbibierten kontraktilen Massen intakt wieder herzustellen.“[1])

Bei den Warmblütern aber begegnen wir im allgemeinen einem durchaus anderen Verhalten. Wenn man das Blut derselben bis auf 15° oder vielleicht etwas weniger abkühlt, so sollen sie sich meist nicht wieder erholen. Wenn diese Angabe richtig ist, so muß sich bei einer so niederen Temperatur eine nicht umkehrbare Zustandsänderung einstellen. Ob es sich hierbei um eine physikalische Zustandsänderung handelt, welche direkt durch die niedere Temperatur bedingt ist, oder um eine indirekte Wirkung, bedingt durch den Umstand, daß die Reaktionsgeschwindigkeit der verschiedenen Vorgänge ungleich durch dieselbe Temperaturerniedrigung verzögert wird, läßt sich einstweilen nicht entscheiden. Die Warmblüter verhalten sich der Abkühlung gegenüber ähnlich wie sich nach *Setchell* die Cyano-

[1]) *Hoppe-Seyler:* Physiologische Chemie, S. 30. Berlin 1877.

phyceen der heißen Quellen verhalten, die nicht imstande sind am Leben zu bleiben, wenn sie plötzlich in Wasser von unter 40° gebracht werden.

2. Bleibt man innerhalb der Grenzen der Temperatur, in welchen sich die Lebenserscheinungen der Tiere und chlorophyllhaltigen Pflanzen abspielen, also zwischen 0° und ca. 40° C, so finden wir, wie zu erwarten, deutlich den Einfluß der Temperatur auf die Reaktionsgeschwindigkeit chemischer Vorgänge. Nach *van't Hoff* und *Arrhenius* verursacht im allgemeinen eine Erhöhung der Temperatur um 10° eine Zunahme der Geschwindigkeit der Reaktion um das Zwei- bis Dreifache. Das zeigt sich auch in der Geschwindigkeit physiologischer Vorgänge. Wir geben im folgenden eine Tabelle von *Clausen* über den Einfluß der Temperatur auf die Produktion von CO_2 in Lupinensamen.[1] 100 g Samen produzierten in 1 Stunde die folgenden Mengen CO_2 (in Milligramm):

Temperatur	Milligramm CO_2
0°	7,27
5°	13,86
10°	18,11
15°	34,37
20°	43,55
25°	58,76
30°	85,00
35°	100,00
40°	115,90
45°	104,45
50°	46,20
55°	17,70

Man sieht, daß unterhalb der Temperatur von 40° für eine Temperaturerhöhung von 10° die Menge der gebildeten CO_2 sich ungefähr verdoppelt. Von etwa 40° an bringt aber eine weitere Temperaturerhöhung keine weitere Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit, sondern eine Abnahme. Der Grund hierfür liegt wohl darin, daß zwischen 30° und 40° die Enzyme oder Katalysatoren selbst eine Zersetzung erfahren (hydrolytische Spaltung?), und daß diese Zersetzung ebenfalls dem Gesetz der Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit mit der Zunahme der Temperatur folgt. *Tammann* hat das für ein Enzym, Emulsin, direkt nachgewiesen.[2]

---

[1] *Clausen:* Landwirtschaftliche Jahrbücher, Bd. 19, S. 893. 1890. Zitiert nach *Cohen* (Vorträge für Ärzte über physikalische Chemie. Leipzig 1902.), dem wir in dieser Darstellung folgen.

[2] *Tammann:* Zeitschr. f. physik. Chemie, Bd. 18, S. 426. 1895.

Proportional der Reaktionsgeschwindigkeit der chemischen Vorgänge ändern sich nun die Lebenserscheinungen. Mit der Temperatur nehmen die Herzschläge und die Atembewegungen an Geschwindigkeit zu[1]), und auch die Lokomotionen werden lebhafter, bis diejenige Temperatur erreicht wird (ungefähr 40°), bei der eine weitere Temperaturzunahme die Menge der Enzyme durch Beschleunigung ihrer Zersetzung vermindert.

Es schien mir von Wichtigkeit, zu erforschen, ob die Zunahme der Zahl der Herzschläge in der Minute mit zunehmender Temperatur dem *Arrhenius*schen Gesetz vom Einfluß der Temperaturzunahme auf die Reaktionsgeschwindigkeit folgt. Ich ersuchte Herrn *Snyder*, Versuche über den Einfluß der Temperatur auf die Geschwindigkeit der Herzschläge auszuführen. Die Versuche wurden an Streifen des Ventrikels der kalifornischen Schildkröte angestellt. Es ergab sich, daß innerhalb der Temperaturskala von 5° bis 30° für jede 10° Temperaturzunahme die Zahl der Herzschläge ungefähr verdoppelt wird.[1]) Diese Zunahme ist so regelmäßig wie bei enzymatischen Vorgängen, bei denen das *Arrhenius*sche Gesetz bestätigt worden ist.

Diese Beobachtungen von *Snyder* stützen die früher von mir gemachte Annahme, daß fermentative resp. enzymatische Vorgänge der Herztätigkeit zugrunde liegen. Diese enzymatischen Vorgänge mögen zum Freimachen von gewissen Metallen aus organischen Verbindungen führen, wodurch die Metalle in den Ionenzustand übergeführt werden, und dann diejenigen Substitutionen und physikalischen Zustandsänderungen der Kolloide herbeizuführen imstande sind, welche nach der voraufgehenden Vorlesung den rhythmischen Kontraktionen zugrunde liegen. Wie das auch sei, die *Snyder*schen Versuche scheinen es gewiß zu machen, daß die Zahl der Herzschläge Funktion einer Reaktionsgeschwindigkeit ist.

Auch die Geschwindigkeit der Entwicklungsvorgänge von Eiern ist eine Funktion der Temperatur, und zwar von ähnlicher Form wie die der Kohlensäureproduktion in den Versuchen von *Clausen*. Das folgt aus Versuchen, welche *O. Hertwig* über den Einfluß der Temperatur auf die Geschwindigkeit der Entwicklung von Froscheiern angestellt hat, in denen es sich ergab, daß die Geschwindigkeit, mit der die aufeinanderfolgenden ersten Stadien der Entwicklung erreicht wurden, ebenfalls mit je 10° Temperaturzunahme innerhalb der Temperaturskala 6° bis 24° ungefähr verdoppelt wurde.[2]) Es

[1]) *C. Snyder:* Univers. of Calif. Publications. Physiol. Vol. II. 1905.
[2]) *O. Hertwig:* Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 51, S. 319. 1898.

ist zweifellos, daß hier ein sehr fruchtbares Feld für die weitere physiologische Forschung vorliegt.

Die Temperatur, bei der die Reaktionsgeschwindigkeit ein Maximum ist, wird gewöhnlich als die Optimaltemperatur für die Vorgänge bezeichnet, welche eine Funktion der betreffenden chemischen Reaktion sind.

Ist die Temperatur hinreichend niedrig, d. h. ungefähr 0°, so wird die Geschwindigkeit der chemischen Reaktionen so gering, daß die Manifestationen des Lebens ausbleiben. Aus diesem Zustand des Scheintodes oder des latenten Lebens können Kaltblüter dann jederzeit durch Erhöhung der Temperatur wieder erweckt werden. Ähnlich scheint die Austrocknung zu wirken, insofern als auch der Wassermangel eine Verlangsamung der chemischen Reaktion herbeiführt. Völlig hört die chemische Tätigkeit auch bei 0° und bei trockenem Samen nicht auf, die Reaktionsgeschwindigkeit ist nur so gering, daß die physikalischen Manifestationen des Lebens nicht eintreten können.

Wir haben bis jetzt zwei Arten der Wärmewirkung auf lebende Organismen kennen gelernt, nämlich die Gerinnung und den Einfluß auf die chemische Reaktionsgeschwindigkeit. Es bestehen aber noch andere Arten der Wirkung, z. B. auf den Teilungskoeffizienten einer Substanz zwischen zwei andere. Dieser Koeffizient ändert sich mit der Temperatur. Der Teilungskoeffizient von Chloralhydrat für $\frac{\text{Öl}}{\text{Wasser}}$ nimmt beispielsweise mit der Temperatur zu. Wenn man daher einen Frosch bei Zimmertemperatur mit Chloralhydrat vergiftet, so erholt er sich wieder, wenn man ihn in eine niedrigere Temperatur bringt. In dem Falle muß mehr Chloralhydrat die Lipoide, d. h. das Zentralnervensystem, verlassen und in die wässerigen Flüssigkeiten des Körpers zurückgehen.

Es ist bekannt, daß Frösche eine höhere Reflexerregbarkeit besitzen, wenn sie längere Zeit auf Eis gehalten werden. Wäre die Reaktionsgeschwindigkeit allein ausschlaggebend für die Reflexerregbarkeit, so sollte man erwarten, daß mit der Temperaturzunahme die Erregbarkeit zunehmen würde. Sollte es möglich sein, daß auch hier neben der Reaktionsgeschwindigkeit der Verteilungskoeffizient gewisser wirksamer Stoffe, die im Körper gebildet werden, sich mit der Temperatur ändert? Man denke nur an solche Stoffe wie Cholin. Wenn das der Fall wäre, so ließe sich die Tatsache wohl verstehen, daß bei niederer Temperatur trotz der herabgesetzten

Reaktionsgeschwindigkeit dennoch die nervöse Erregbarkeit gesteigert sein könnte.

Diese Änderung des Verteilungskoeffizienten ist vielleicht nicht die einzige komplizierende Nebenwirkung der Temperatur auf lebende Substanzen. Wenn wir das im Auge behalten, so wird es uns weniger befremdend erscheinen, wenn wir physiologischen Wirkungen der Temperatur begegnen, die wir vorläufig nicht erschöpfend zu analysieren vermögen. Es ist jedem Schmetterlingszüchter bekannt, daß bei vielen überwinternden nordischen Schmetterlingen eine vorübergehende Abkühlung der Puppen auf 0° die Zeit der Metamorphose abkürzt und das Ausschlüpfen beschleunigt. Hier dient die vorübergehende Abkühlung vielleicht zur Beseitigung oder zur Hervorbringung eines neuen Umstandes in dem Innern des Tieres, und nachdem diese Änderung einmal herbeigeführt ist, folgen alle weiteren Vorgänge dem *Arrhenius*schen Gesetze der Reaktionsgeschwindigkeit. Wenn diese Annahme richtig ist, dann dürfte es gelingen, andere Einflüsse zu finden, die die vorübergehende Abkühlung in der Entwicklung der Schmetterlinge zu ersetzen vermögen.[1])

Eine ähnliche paradoxe Erscheinung, wie die erwähnte, ist der Einfluß, den die Abkühlung auf die Entwicklung der Flügel bei Blattläusen hat. Solange bei hinreichender Feuchtigkeit die Temperatur hoch ist, bleiben die Aphiden flügellos. Erniedrigt man die Temperatur, so beginnen bei allen Blattläusen Flügel zu wachsen. Hier ist es also eine Temperaturerniedrigung, die das Wachstum eines Organs hervorruft oder beschleunigt. Die Autoren stellen meist die Sache so dar, als ob es sich hier um eine Folge des Nahrungsmangels handelt, wobei sie jedoch übersehen, daß bei der niederen Temperatur die Energie der Lebenserscheinungen und damit das Bedürfnis nach Nahrungsaufnahme auch verringert ist.

Die Art und Weise der Fortpflanzung wird bei vielen Formen durch die Temperatur erheblich geändert. Bei hoher Temperatur pflanzen sich die Aphiden parthenogenetisch fort, und die Generationen bestehen ausschließlich aus Weibchen. Wird die Temperatur erniedrigt, so entstehen beide Geschlechter, die sich paaren.

Mein verstorbener Schüler *A. Greeley* hat in meinem Laboratorium gefunden, daß ein Infusorium, Monas, jederzeit dadurch zur

---

[1]) Vielleicht gehört die Angabe *Hansens* hierhin, daß vorübergehende Narkotisierung (Ätherbehandlung) sich entwickelnder und wachsender Pflanzenteile die spätere Entwicklung beschleunigt.

Sporenbildung veranlaßt werden kann, daß man es für einige Zeit auf eine bestimmte niedere Temperatur bringt und es dann wieder einer höheren Temperatur aussetzt.[1])

Auch Formen der Reizbarkeit können durch Temperatureinflüsse umgekehrt werden. Positiv heliotropische Polygordiuslarven und Kopepoden können durch Temperaturerhöhung negativ heliotropisch gemacht werden, während negativ heliotropische Formen durch Abkühlung positiv heliotropisch werden. Auch hier handelt es sich um Wirkungen, die sich wenigstens nicht direkt als Funktionen der Reaktionsgeschwindigkeit ausdrücken lassen.[2])

---

1) *Greeley:* Biological Bulletin, Vol. III, p. 165. 1902.
2) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 53, S. 81. 1893.

VII. Vorlesung.

Strahlende Energie und Heliotropismus.

1. Physiologische Wirkung elektrischer Wellen.

Die elektromagnetische Theorie des Lichtes hat bekanntlich zur Einsicht geführt, daß außer den Wellenbewegungen des Äthers, welche schon bekannt waren, nach beiden Seiten der bis dahin bekannten Skala Wellen jeder beliebigen Periode existieren. *Hertz* hat die Methoden entdeckt, durch die es möglich ist, mit den Ätherwellen von einigen Zentimetern Länge und darüber ebenso sicher zu experimentieren, wie das vorher bereits für die kürzeren Wellen möglich war, welche unsere Netzhaut affizieren und die Empfindung von Licht und Farbe hervorbringen. Es lag nahe, die Frage aufzuwerfen, ob die *Hertz*schen Wellen physiologische Wirkungen ausüben. Ich stellte eingehende Versuche über diesen Gegenstand an den Nerven und Muskeln des Frosches an, und der erste Erfolg schien für die Annahme zu sprechen, daß auch die Wellen größerer Länge, etwa von 1—3 m, Nerven zu erregen imstande sind. Allein eine genauere Analyse der Erscheinungen führte zu dem Ergebnis, daß der oszillatorische Charakter der Entladungen, durch welche die *Hertz*schen Wellen erzeugt werden, nichts mit den beobachteten Wirkungen zu tun hatte, und daß die letzteren ebensogut bei nichtoszillatorischer Entladung eintreten.[1]) Es handelte sich um die Influenzwirkungen, die in der vorigen Vorlesung erwähnt wurden. Für rein elektrische Wirkungen, d. h. Wirkung durch Änderung der Ionenkonzentration, sind die *Hertz*schen Wellen zu kurz; nach dem *Nernst*schen Gesetz würde die zur Wirksamkeit nötige Intensität ungeheuer groß sein müssen. Für chemische und sonstige physiologische Wirkungen ist ihre Länge aber zu groß. Ich machte in einer früheren Arbeit darauf aufmerksam, daß man ein solches negatives Resultat nach der elektromagnetischen Theorie des Lichtes hätte vorhersagen können,

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 67, S. 483; Bd. 69, S. 99. 1897.

da ja nach dieser Theorie die Wirkung der Wellen auf der Gegenwart geeigneter Resonatoren beruht, deren Dimension eine Funktion der Wellenlänge ist und mit der letzteren zunimmt. Da die Elemente der lebenden Substanz, deren Veränderungen bei der Erregung von Nerven in Betracht kommen, eher von der Größenordnung von Molekülen oder Gruppen von Molekülen (suspendierten Teilchen) sind, so ist es a priori wenig wahrscheinlich, daß Ätherwellen von der Länge der *Hertz*schen Wellen imstande sein sollten, die lebende Substanz zu erregen. Alle Erfahrungen der Physiker stimmen damit überein, und die wenigen entgegengesetzten Angaben, welche von Physiologen und Ärzten herrühren, beruhen meiner Ansicht nach auf mangelhafter Analyse der Versuchsergebnisse.

2. Chemische Wirkung des Lichtes bei Organismen.

Unter den Ätherwellen, welche physiologisch wirksam sind, interessieren uns besonders diejenigen von der Wellenlänge 0,8 μ und darunter, d. h. diejenigen, welche unsere Netzhaut erregen, und die sogenannten ultravioletten Wellen. Wenn wir uns nach der physikalischen und chemischen Art der Wirkung dieser Wellen umsehen, so können wir eine Art der Wirkung von vornherein für die hier in Betracht kommenden physiologischen Vorgänge ausschließen, nämlich den Lichtdruck, der in dem Gebiet der kosmischen Erscheinungen von so großer Bedeutung zu sein scheint. Es wäre kaum nötig, das hier zu erwähnen, wenn nicht vor kurzem in einer Broschüre über physiologische Lichtwirkungen *Radl* die Hypothese ausgesprochen hätte, daß der Lichtdruck für die heliotropischen Wirkungen verantwortlich sei.[1]) Der Umstand, der uns erlaubt, einen solchen Gedanken von vornherein abzulehnen, ist die Unabhängigkeit des Lichtdruckes von der Wellenlänge. Wir werden aber sehen, daß gerade die physiologischen Lichtwirkungen eine sehr ausgesprochene Abhängigkeit von der Wellenlänge zeigen. Der letztere Umstand ist dagegen charakteristisch für die photochemischen Wirkungen, d. h. diejenigen Wirkungen der Ätherwellen, in welchen die Energie die letzteren direkt in chemische Energie umgesetzt wird. Das geschieht entweder dadurch, daß die Reaktionsgeschwindigkeit chemischer Vorgänge geändert wird, oder daß chemische Gleichgewichtszustände gestört werden. Es scheint, daß jede chemische Reaktion, die überhaupt durch Ätherwellen beeinflußt wird, nur von Wellen ganz bestimmter Länge abhängt, und

[1]) *Radl E.:* Untersuchungen über den Phototropismus der Tiere. Leipzig 1903.

daß diese Länge für die verschiedenen Stoffe und Reaktionen nicht die gleiche ist. Da bei diesem Vorgange strahlende Energie in chemische Energie umgewandelt wird, so muß dabei eine Absorption der wirksamen Wellen stattfinden. Biologen sind oft geneigt auch das umgekehrte anzunehmen, nämlich daß, wo eine Absorption von Licht (z. B. in den pigmentierten Teilen eines Organismus) stattfindet, auch stets photochemische Wirkungen stattfinden müssen. Das ist aber nicht richtig.

Es scheint, daß sehr verschiedene chemische Vorgänge durch strahlende Energie von einer Wellenlänge unter 0,8 μ beeinflußt werden können.

Die bekannte Vereinigung von H und Cl unter dem Einfluß des Lichtes ist ein synthetischer Vorgang und die Zersetzung des Phosphorwasserstoffs unter dem Einfluß des Lichtes ein Beispiel des umgekehrten Vorganges.

Als Beispiel für den Umstand, daß die verschiedenen Wellen verschiedene Vorgänge begünstigen, sei der Umstand erwähnt, daß nach *Vogel* Guajak durch violette Strahlen unter Oxydation gebläut wird, während es durch rote unter Reduktion gelb gefärbt wird.[1])

Vielleicht sind die Vorgänge der Reduktion und Oxydation unter dem Einfluß des Lichtes von besonderer physiologischer Bedeutung. *Duclaux* scheint dieser Ansicht zu sein, da er annimmt, daß die sterilisierenden Wirkungen des Lichtes auf Bakterien zum Teil auf der Bildung von Säuren beruhten, die im Nährboden durch das Licht hervorgerufen wird. So hat *Duclaux* gezeigt, daß Fette unter dem Einfluß des Lichtes oxydiert und hydrolysiert werden, und daß die dabei gebildete Säure antiseptisch wirkt. Nach demselben Autor werden die Zucker in alkalischem Medium durch das Licht oxydiert, so daß die Alkalinität verschwindet. In beiden Fällen wird u. a. Ameisensäure gebildet. Auch Wasserstoffperoxyd wird unter dem Einfluß des Lichtes in den Kulturflüssigkeiten gebildet.

Aber auch für andere Oxydationen dysoxydabler Stoffe ist es nachgewiesen, daß sie im Lichte schneller erfolgen als im Dunkeln. *Schönbein* und später *Jorissen* haben gezeigt, daß Aldehyde im Licht sehr viel rascher oxydiert werden als in der Dunkelheit. Das gleiche gilt auch für Terpentinöl. Nach *Richardson* und *Forteg* wird auch Amylalkohol im Lichte rascher oxydiert als im Dunkeln.[2])

[1]) Zitiert nach *Ostwald:* Allgemeine Chemie, Bd. II, S. 1085.

[2]) Diese letzteren Beispiele sind zitiert nach *Bodländer:* Über langsame Verbrennung. (*Ahrens:* Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge.) Stuttgart 1899.

Bodländer ist geneigt, diese Vorgänge nach der elektromagnetischen Theorie des Lichtes auf Zersetzung des Sauerstoffs zurückzuführen.

Mit Rücksicht auf den Umstand, daß Pigmente so weit in der Tierreihe verbreitet sind und namentlich häufig in solchen Organen gefunden werden, welche auch lichtempfindlich sind, möge vielleicht eine Beobachtung über den Einfluß solcher Pigmente auf die chemischen Wirkungen hier Platz finden, die ich nach *Ostwalds* „Grundriß der allgemeinen Chemie"[1]) zitiere. „Eine bemerkenswerte Beobachtung ist von *H. W. Vogel* (1874) gemacht worden. Die Silbersalze, insbesondere auch das Bromsilber der gewöhnlichen Negativplatten, sind vorherrschend empfindlich für Strahlen zwischen blau und ultraviolett, während auf das Auge die grüngelben Strahlen am stärksten einwirken, für welche die Platten wenig empfindlich sind. Die Folge davon ist, daß in photographischen Bildern die Lichtverhältnisse geändert erscheinen; die dunkel aussehenden blauen und violetten Farben bilden sich hell ab, während helle rote und gelbe Töne dunkel wiedergegeben werden.

Dieser Übelstand läßt sich nun beseitigen, wenn man dem Bromsilber der Platten gewisse Farbstoffe, z. B. Eosin oder Cyanin, in sehr geringer Menge zusetzt. Dadurch verschiebt sich das Maximum der photographischen Wirkung nach der Seite der längeren Wellen, bzw. es treten in diesem Gebiete neue Maxima auf, und man erhält Bilder in richtiger Abstufung.

Die Theorie dieses Verfahrens ist noch nicht befriedigend entwickelt. Es läßt sich nicht absehen, wieso die Absorption durch den beigemischten Farbstoff das aufgenommene Licht zu einer Wirkung auf das Bromsilber befähigen soll. Zwar scheint der Farbstoff gleichfalls eine Verbindung mit Silber einzugehen, welche lichtempfindlich ist usf."

Nach dieser vorläufigen Orientierung wollen wir uns den physiologischen Wirkungen des Lichtes zuwenden. Die bedeutungsvollste und bestgekannte unter diesen ist die Bildung von Stärke und anderen Kohlehydraten aus der Kohlensäure der Luft unter Sauerstoffabgabe. Dieser Vorgang findet unter der Wirkung des Lichtes in den Chlorophyllkörnern in Pflanzen (oder chlorophyllhaltigen Tieren) statt. Es ist bisher noch nicht gelungen, diesen Vorgang von dem Leben der chlorophyllhaltigen Zellen zu trennen.[2]) Selbst Narcotica, wie Äther-

[1]) S. 501. 3. Auflage. Leipzig 1899.

[2]) Über Versuche in dieser Richtung siehe *R. O. Herzog:* Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiol. Chemie, Bd. 35, S. 459. 1902.

und Chloroformdämpfe, welche die Lebenstätigkeit der Zelle vorübergehend aufheben, heben auch vorübergehend die Assimilationstätigkeit auf. Es mag sich aber auch hier doch vielleicht noch die Erfahrung wiederholen, die in bezug auf Zymase gemacht wurde, daß nämlich nur Schwierigkeiten technischer Natur einstweilen die Trennung des für die Assimilation nötigen Katalysators von der lebenden Zelle verhindern.

Über die chemische Seite des Vorganges hat *Baeyer* die Vermutung aufgestellt, daß aus H_2CO_3 zunächst Formaldehyd CHOH entstehe, das durch Polymerisation Zucker $C_6H_{12}O_6$ und Stärke bilde. *Hoppe-Seyler* sprach die Ansicht aus, daß das Chlorophyll die Kohlensäure in eine lockere Verbindung aufnimmt, die dann durch Einwirkung des Sonnenlichts unter Regeneration des Chlorophylls zerlegt wird.[1])

Die Assimilation geht, wie bekannt, nur im Licht vor sich. Das Chlorophyll absorbiert sehr kräftig die Strahlen zwischen *B* und *C* des Spektrums und außerdem die Strahlen jenseits von *F*. *Engelmann* hat durch eine sehr ingeniöse Methode den Nachweis geführt, daß die Strahlen zwischen *B* und *C* des Spektrums die Assimilationstätigkeit am kräftigsten anregen, daß die Tätigkeit der Strahlen zwischen *D* und *E* ein Minimum ist, und daß jenseits von *F* ein zweites Maximum der Wirksamkeit liegt.[2]) Es sind also diejenigen Strahlen am wirksamsten auf die Assimilationstätigkeit, welche am kräftigsten vom Chlorophyll absorbiert werden.

Da für den Aufbau von Eiweißkörpern Kohlehydrate erforderlich sind, so ist es leicht einzusehen, warum im Dunkeln die Entwicklung und das Wachstum der höheren Pflanzen zum Stillstand kommt. Auch die Bildung von Chlorophyll ist mit einigen Ausnahmen nur im Lichte möglich. Es handelt sich aber bei der Eiweißbildung und Chlorophyllbildung nicht um einen direkten Einfluß der strahlenden Energie, sondern wohl nur darum, daß das Ausbleiben der Zuckerbildung in der Pflanze die Eiweißsynthese unmöglich macht.[3]) Da die Pflanzen die Quelle für die freie Energie der Tiere sind, da ferner, wie wir gesehen haben, die Pilze neben den Salzen Kohlehydrate (Zucker) für die Bildung ihrer lebenden Substanz bedürfen, und da sie die Kohlehydrate nur von Pflanzen oder Tieren beziehen können, so ist ersichtlich, daß die Erhaltung des Lebens auf

[1]) *Hoppe-Seyler:* Physiologische Chemie. 1876.

[2]) *Engelmann:* Pflügers Archiv, Bd. 27, S. 485. 1882; Bd. 38, S. 386. 1886.

[3]) Das scheint daraus zu folgen, daß Pilze, wenn die Nährlösung nur ein Kohlehydrat enthält, hiermit und mit Nitraten auch im Dunkeln Eiweiß zu bilden imstande sind.

der Erde an die strahlende Energie gebunden ist. Man kann vielleicht ohne Übertreibung sagen, daß die zwei fruchtbarsten Gedanken, die je in die Biologie getragen wurden, erstens der Gedanke war, daß die Kohlensäure der Luft und die Ammoniumsalze resp. Nitrate des Bodens im wesentlichen die Stoffe sind, aus denen die Pflanze neue lebende Substanz bildet[1]), und zweitens der ergänzende Gedanke von *Robert Mayer*, daß die Energie des Lichtes dazu benutzt wird, um die hierzu nötigen Synthesen auszuführen, d. h. Energie in den Pflanzen aufzuspeichern. „Die Natur hat sich die Aufgabe gestellt, das der Erde zuströmende Licht im Fluge zu haschen und die beweglichste aller Kräfte, in starre Form umgewandelt, aufzuspeichern. Zur Erreichung dieses Zweckes hat sie die Erdkruste mit Organismen überzogen, welche lebend das Sonnenlicht in sich aufnehmen und unter Verwendung dieser Kraft eine fortlaufende Summe chemischer Differenz erzeugen.“[2])

Bei Tieren ist die Existenz auch nicht annähernd im gleichen Maße an den direkten Einfluß des Lichtes gebunden. Da sie ihre Energie von den Pflanzen beziehen, fällt die direkte Notwendigkeit des Lichtes hier fort. Wir sehen denn auch, daß in Grotten eine Fauna möglich ist, und das Leben in der Tiefsee spielt sich trotz aller Berücksichtigung der möglichen Phosphoreszenz im wesentlichen bei Lichtabschluß ab. Man hat nun wiederholt behauptet, daß Eier von Tieren sich besser im Licht als im Dunkeln entwickeln. Eine genaue Prüfung dieser Angaben hat dieselben in keinem Falle bestätigt. *Drieschs*[3]) Versuche haben keinen Einfluß des Lichtes ergeben, und ich kann mit Sicherheit nach eigenen Versuchen behaupten, daß sich für Fischeier (Fundulus) und Seeigeleier kein Einfluß des Lichtes auf die Entwicklung nachweisen läßt. Als wesentliche Fehlerquelle wirkte bei den älteren Versuchen dieser Art der Umstand, daß die zur Absperrung des Lichtes angewendeten Mittel meist auch die Sauerstoffzufuhr erschwerten, und daß auf die Entwicklung von Bakterien keine genügende Rücksicht genommen wurde. Der Umstand, daß die embryonale Entwicklung vieler Säugetiere normalerweise durch Monate hindurch im Dunkeln abläuft, sollte übrigens ein genügender Fingerzeig dafür sein, daß das Licht nicht direkt für die Entwicklung von Tieren nötig ist. In jahrelangen Versuchen habe ich bis jetzt bloß eine Tierform gefunden, bei der sich eine

[1]) Siehe *Berzelius* und *Liebig*. Ihre Briefe. S. 210 ff. Brief vom 26. April 1840 München u. Leipzig 1893.

[2]) *J. R. Mayer:* Die Mechanik der Wärme, 2. Auflage, S. 52. Stuttgart 1874.

[3]) *Driesch:* Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, Bd. 53. 1891.



Wirkung des diffusen Tageslichts auf die Entwicklung nachweisen läßt, nämlich einen Hydroidpolypen, Eudendrium.[1]) Wenn man Eudendriumstämme ins Aquarium bringt, so gehen zunächst die alten Polypen in wenigen Tagen zugrunde. Ist das Aquarium genügend starkem Licht — d. h. diffusem Tageslicht — ausgesetzt, so bilden sich neue Polypen, während diese Bildung bei völligem Lichtabschluß oder in schwachem Licht nicht eintritt. Dagegen scheint es, als ob die Wurzelbildung auch im Dunkeln weitergehen könnte. Die verschiedenen Teile des sichbaren Spektrums wirken nicht gleich stark. Hinter Schirmen von dunkelrotem Glas war die Polypenbildung weniger günstig als hinter blauem Glas, vorausgesetzt, daß die „Helligkeit" der Gläser für unser Auge annähernd die gleiche war.

3. Der Heliotropismus festsitzender Organismen.

Die Maschinen, welche von unserer Hand erbaut sind, sind alle so eingerichtet, daß ihnen die Energie, welche sie umsetzen, stets durch menschliche Fürsorge zugeführt wird. Wenn es wahr ist, wie wir annehmen, daß das blinde Spiel der Naturkräfte ebenfalls gelegentlich zur Entstehung von Maschinen führt, so können solche Maschinen nur da Dauer haben, wo derselbe blinde Zufall auch die Bedingungen für die stetige Energiezufuhr mit einschließt. Das trifft beispielsweise für den Wasserfall zu. Der Wasserfall kann als eine Maschine angesehen werden, in welcher Distanzenergie in kinetische Energie und Wärme umgesetzt wird. Die Dauer des Wasserfalles ist durch die Gebirgsbildung in seiner Umgebung, die Strömungen im Luftmeer und eventuell durch Wälder garantiert, welche dafür sorgen, daß stets neue Wassermassen sich am selben Punkte, dem Ausgangspunkt des Wasserfalles sammeln müssen. Die grünen Pflanzen sind Maschinen, in denen die strahlende Energie gewisser Wellen in chemische Energie umgesetzt wird, wodurch die Bildung von Kohlehydraten erfolgt. Die Dauer dieser Maschinen ist dadurch garantiert, daß die Stengel der Pflanzen dem Licht entgegenwachsen, wodurch die strahlende Energie des direkten Sonnenlichtes oder des in der Atmosphäre reflektierten diffusen Tageslichtes den grünen Teilen der Pflanze bei Tage stets zufließen muß.

Dieser Zwang der Stengel vieler Pflanzen, dem Lichte zuzuwachsen, wird als Heliotropismus bezeichnet und soll hier etwas näher ana-

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 63, S. 273. 1895.

lysiert werden. Die Erscheinung, um die es sich handelt, ist jedem geläufig und besteht darin, daß die Sproßachsen im Freien wachsender Pflanzen, die gleichmäßig allseitig dem Licht ausgesetzt sind, vertikal in die Höhe wachsen, und daß die Spitzen von Sproßachsen, welche im Zimmer gezüchtet werden, wo ihnen das Licht nur von einer Seite durch das Fenster zuströmt, sich dem Fenster zukrümmen. Bei den Wurzeln, welche zur Erhaltung der Pflanze dadurch beitragen, daß sie Wasser und in ihm enthaltene Ionen, nämlich NH_4, NO_3, PO_4 usw. aus dem Boden aufnehmen, besteht häufig (aber nicht immer) das umgekehrte Verhalten, nämlich daß sie vom Licht fortwachsen. Dieses Verhalten wird nur durch Strahlen bestimmter Wellenlänge des sichtbaren Spektrums, vielleicht auch durch ultraviolette Strahlen bestimmt. Eine dunkle Wärmequelle, z. B. ein geheizter Ofen, hat keine Spur einer derartigen Wirkung. Welche Teile des Spektrums diese Wirkung auf die Wachstumsrichtung der Hauptsprosse und -wurzeln vieler Pflanzen ausüben, ist noch nicht mit demselben Grad der Sicherheit festgestellt wie im Falle der Bildung von Kohlehydraten durch das Chlorophyll. Der Grund liegt in technischen Schwierigkeiten. Es läßt sich aber auf Grund der vorliegenden Versuche mit Sicherheit sagen, daß die heliotropisch wirksamen Strahlen nicht identisch sind mit den für die Assimilation wirksamsten. Der Unterschied läßt sich vielleicht dahin formulieren, daß, während die assimilatorisch wirksamsten Strahlen zwischen *B* und *C* des Spektrums liegen, also auf der weniger brechbaren Seite des Spektrums, die heliotropisch wirksamsten Strahlen auf der entgegengesetzten Seite des Spektrums, nämlich im Blauen, Violetten und vielleicht Ultravioletten liegen. (Aber vielleicht findet sich auch in bezug auf den Heliotropismus eine sekundäre wirksame Zone in der weniger brechbaren Region.) Der vorhin ausgesprochene Gegensatz kann experimentell dadurch illustriert werden, daß man Pflanzen hinter farbigen Schirmen züchtet. Die hinter rotem Glas gezüchteten Pflanzen assimilieren, zeigen aber wenig oder keine heliotropischen Krümmungen, während die hinter blauem Glas gezüchteten Pflanzen keine oder geringe Assimilationstätigkeit zeigen, aber heliotropisch wie in gemischtem Lichte reagieren.

Wenn ein Organ der Lichtquelle zuwächst oder, bei einseitiger Beleuchtung, sich derselben zukrümmt, so sprechen wir von positivem Heliotropismus. Wächst oder krümmt dasselbe sich von der Lichtquelle fort, so sprechen wir von negativem Heliotropismus.

Was den Mechanismus der heliotropischen Krümmung bei einseitiger Beleuchtung betrifft, so erfolgt die Krümmung im allgemeinen in der Spitze der Sproßachse und nahe der Wurzelspitze, die auch die Wachtsumsregion darstellt. Das ist aber nicht überall der Fall. Bei Gräsern und gewissen anderen Pflanzen erfolgen die Krümmungen in den Knoten, während die (wenig biegsamen) Internodien nicht an der Krümmung teilnehmen. Das macht den Eindruck, als ob die Biegsamkeit und vielleicht gewisse andere (mit der Wasseraufnahme zusammenhängende?) Umstände für die Möglichkeit der heliotropischen Krümmung maßgebend seien. Die Teile, welche an der Spitze von Sprossen und Wurzeln liegen, sind ja meist auch weicher und wasserreicher als die älteren Gewebe.

Wie kann nun einseitige Beleuchtung (mit den heliotropisch wirksamen Strahlen) diese Krümmungen zustande bringen? Nehmen wir an, daß Licht nur von einer Seite her den Pflanzenstengel treffe und auf dieser Seite in der Rinde völlig absorbiert werde. Es ist möglich, daß auf dieser Seite photochemische Wirkungen stattfinden, Oxydationen oder Reduktionen oder irgend welche andere chemische Wirkungen. Über die Natur derselben ist bis jetzt seltsamerweise nichts bekannt, und es scheint mir eine der dringendsten Aufgaben für die auf diesem Gebiete arbeitenden Botaniker zu sein, dieser chemischen Wirkung nachzuforschen. Was nun aber auch die Natur dieser Wirkung sein möge, es ist sicher, daß sie im Stengel eine Abnahme der Dehnbarkeit, vielleicht eine direkte Verkürzung oder Kontraktion hervorruft, ähnlich wie bei Tieren, worauf wir später zurückkommen werden. Wenn nun dehnende Kräfte (Turgorkräfte?) im Innern der Zellen gleichmäßig um die Symmetrieachse des Stengels verteilt wirken, aber durch einseitige Beleuchtung die Dehnbarkeit auf einer Seite des Stengels verringert wird, oder wenn auf dieser Seite ein aktives Verkürzungsbestreben durch die Wirkung des Lichtes hervorgerufen wird, so muß eine Krümmung der Spitze des Stengels gegen die Lichtquelle hin stattfinden. Diese Krümmung wird so lange fortschreiten, bis die symmetrischen Elemente des Pflanzenstengels alle unter gleichem Winkel von den Lichtstrahlen getroffen werden. Sobald das der Fall ist, wird die Quantität der photochemischen Wirkungen in der Zeiteinheit in allen symmetrischen Punkten der Spitze die gleiche, und daher auch die Erhöhung der Dehnbarkeit resp. die Größe des Verkürzungsbestrebens überall die gleiche sein, und nun ist kein Grund mehr vorhanden, warum die Spitze mehr nach der einen als der anderen Seite aus der Richtung

der Lichtstrahlen abweichen sollte. Sie wächst deshalb nun in der Richtung der Lichtstrahlen weiter.

Wächst die Pflanze im Freien, so wird sie vertikal aufrecht wachsen. Das diffuse Tageslicht, obwohl an sich weniger intensiv als das direkte Sonnenlicht, wirkt viel länger auf die Pflanze als das letztere. Da es sich hier nun unserer Annahme nach um einen Einfluß des Lichtes auf chemische Reaktionen handelt, so wird die Wirkung des diffusen Lichtes wegen der längeren Zeit seiner Einwirkung auf die chemische Gesamtwirkung maßgebend bleiben müssen und das in seiner Richtung wechselnde Sonnenlicht an Wirksamkeit übertreffen. Das wird noch dadurch unterstützt, daß die heliotropischen Wirkungen bei der Pflanze relativ langsam eintreten und meist eine Stunde oder noch mehr Zeit beanspruchen.

Das bisher Gesagte bezieht sich auf die positiv heliotropischen Sproßachsen, welche sich bei einseitiger Beleuchtung der Lichtquelle zukrümmen. Die Wirkung einseitiger Beleuchtung auf die negativ heliotropische Wurzelspitze ist die umgekehrte, und wir müssen entsprechend annehmen, daß bei der Wurzel auf der belichteten Seite die Dehnbarkeit erhöht resp. das Kontraktionsbestreben herabgesetzt wird. Die Ursache für dieses entgegengesetzte Verhalten der Wurzel und der Sproßachse muß wohl in chemischen Verschiedenheiten gesucht werden.[1])

Wortmann hat Schnitte durch Stengel und Wurzeln gemacht, welche einseitiger Beleuchtung ausgesetzt gewesen waren. Er fand, daß die Zellen auf der Seite der Sproßachse, welche dem Licht zugekehrt war, „dichteres" Protoplasma besaßen als die Zellen der weniger beleuchteten Seite der Sproßachse, welche wasserreicher erschienen. Bei der Wurzel war es gerade umgekehrt. *Wortmann* nahm an, daß das Protoplasma positiv heliotropisch sei und in der Pflanze wie ein Wurm in seiner Röhre frei umherkriechen könne. Daher würden die Zellen der Sproßachse auf der Lichtseite dichter mit Protoplasma gefüllt, auf der entgegengesetzten Seite aber leerer. Das Protoplasma der Wurzel krieche vom Licht fort.[2]) Botaniker haben aber wohl mit Recht geltend gemacht, daß ein Kriechen des Protoplasmas von Zelle zu Zelle nicht so rasch erfolgen könne, wie *Wortmann* annahm, wenn es überhaupt in nennenswertem Maße

[1]) Sollte es denkbar sein, daß das Licht im Stengel oder allgemein in positiv heliotropischen Organen chemische Vorgänge in einer Richtung, etwa Oxydationen, begünstigt, während es in der Wurzel entgegengesetzte Reaktionen, etwa Reduktionen, beschleunigt?

[2]) *Wortmann:* Botanische Zeitung. 1887.

möglich ist. Es erscheint mir, daß die von *Wortmann* beobachteten Verdichtungen des Protoplasmas der Zellen auf derjenigen Seite des Stengels oder der Wurzel, welche bei der Krümmung konkav wird, an die Veränderungen erinnern, welche *Darwin* in den basalen Zellen der Tentakel einer insektenfressenden Pflanze, nämlich Drosera, auf Reizung beobachtete, und welche er als „Aggregation" bezeichnet.[1]) Im ungereizten Zustand sind diese Zellen mit einer homogenen purpurfarbenen wässerigen Flüssigkeit erfüllt. Die Zellwände sind mit einer Schicht farblosen zirkulierenden Protoplasmas bekleidet. Wenn nun ein Tentakel eines Blattes von Drosera einige Stunden nachdem die Drüse der Pflanze in irgend einer Weise gereizt worden ist, wieder untersucht wird, so enthalten die Zellen der Tentakel nicht wie vorher eine homogene purpurne Flüssigkeit, sondern feste Massen von verschiedener Form, die purpurne Farbe besitzen, und die von einer fast farblosen Flüssigkeit umgeben sind. Diese Veränderungen sind nicht notwendig an die Beugung der Tentakel gebunden, sondern können auf Reizung der Drüsen unabhängig von aller Beugung erfolgen. Dieser Vorgang der Aggregation, der vielleicht in einer Gerinnung besteht, ist umkehrbar, und nach einiger Zeit tritt der ursprüngliche homogene Ruhezustand des Protoplasmas im Innern der Zellen wieder ein. *Darwin* erwähnt, daß man bei Reizung der Drüse beobachten kann, wie der Vorgang der Aggregation von der gereizten Drüse bis zu dem sich kontrahierenden Tentakel fortkriecht, und er erwähnt, daß wir hier das mit den Augen verfolgen können, was in der gereizten Nervenfaser in einer uns unsichtbaren Weise erfolgt. Er fügt aber hinzu, daß die sichtbaren Veränderungen in der Drüse von den Vorgängen im Nerven verschieden sind. Übrigens ist der Gedanke, daß ein Gerinnungsvorgang, der sich im Nerven fortpflanze, die Grundlage der Erregung bilde, wiederholt ausgesprochen. Vor 40 Jahren wurde er häufig geäußert, so daß er sich beispielsweise in den alten Ausgaben von *Funkes* Physiologie findet. Auch *Ostwald* erwähnt in den Vorlesungen über Naturphilosophie[2]) eine ähnliche Möglichkeit. Um nun auf *Wortmanns* Beobachtungen zurückzukommen, so sind die von ihm beobachteten Erscheinungen in den Zellen, welche sich auf der später konkav werdenden Seite des Stengels oder der Wurzel befinden, vielleicht von derselben Art wie die von *Darwin* als Aggregation bezeichneten.

---

[1]) *Darwin:* Insectivorous Plants.

[2]) *W. Ostwald:* Vorlesungen über Naturphilosophie. Leipzig 1902. S. 353.

Die photochemischen Wirkungen führen zu Gerinnungsvorgängen oder sonstigen Änderungen in dem Zustande der Kolloide. Auf der Seite, auf der das Protoplasma die mehr opake unhomogene Beschaffenheit annimmt, wird auch die Zellulosemembran dicker.

Dieselben Erscheinungen des Heliotropismus, welche wir bei Pflanzen finden, finden wir auch bei festsitzenden Tieren, und die

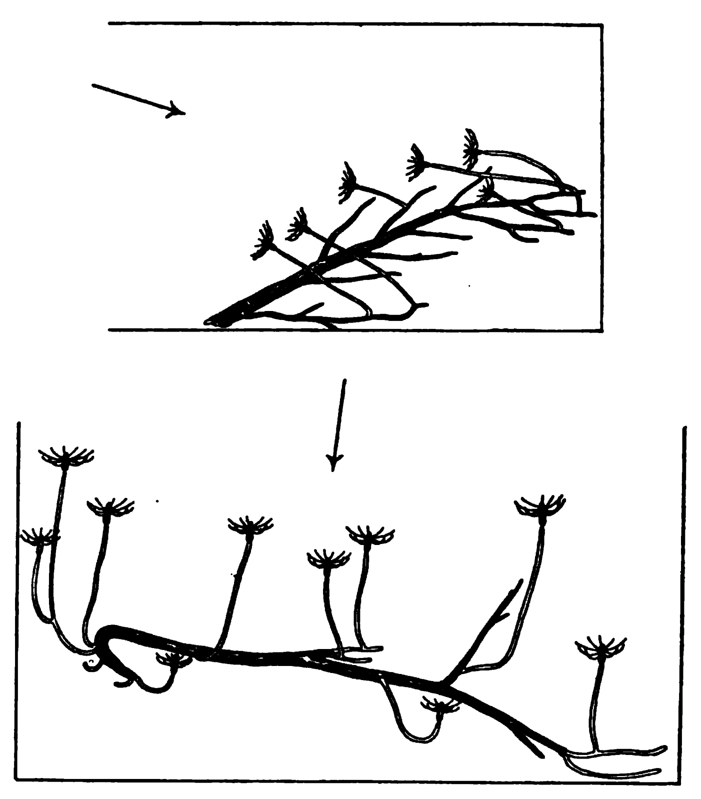


Fig. 20 und 21.

Positiver Heliotropismus der jungen polypentragenden Stämme von Eudendrium. Der Pfeil deutet die Richtung der Lichts'rahlen an. Man sieht, daß die Polypen sich genau in die Richtung der Lichtstrahlen stellen und in dieser Richtung weiter wachsen. Nach der Natur gezeichnet.

Übereinstimmung dieser beiden Klassen von Erscheinungen geht so weit, daß es jederzeit möglich wäre, alle Erscheinungen des pflanzlichen Heliotropismus an Tieren zu demonstrieren und vice versa. Eine der besten Tierformen, an denen sich der typische Heliotropismus von Pflanzenstengeln demonstrieren läßt, ist Eudendrium, ein Hydroidpolyp, von dem schon in dieser Vorlesung die Rede war. Wie wir

erwähnten, fallen die Polypen eines Stammes von Eudendrium in wenigen Tagen ab, wenn der Stamm aus dem Ozean in das Aquarium gebracht wird. Aber nach einigen Tagen bilden sich neue Polypen, und sobald das geschehen ist, fangen die Stengel der Polypen in der unmittelbar unter dem Polypen gelegenen Region an zu wachsen. Wenn um diese Zeit der Stamm einer einseitigen Beleuchtung ausgesetzt wird, so krümmt sich die Stelle des Stammes, auf der der Polyp sitzt, und welche der Wachstumsregion entspricht, konkav gegen die Lichtquelle, und diese Krümmung schreitet so lange fort, bis die symmetrischen Punkte des Polypen überall unter dem gleichen Winkel vom Licht geschnitten werden. Bei einseitiger Beleuchtung durch eine Lichtquelle, z. B. Sonnenlicht oder diffuses Licht, ist das der Fall, wenn die Symmetrieachse des Polypen in die Richtung der Lichtstrahlen fällt. Sobald diese Orientierung erreicht ist, wächst der Stamm mit dem Polypen geradlinig in der Richtung der Lichtstrahlen weiter. (Fig. 20 u. 21.) Wie bei den Pflanzen, so scheinen auch bei Eudendrium die mehr brechbaren blauen Strahlen heliotropisch wirksamer zu sein als die weniger brechbaren roten Strahlen. Hinter einem roten Schirm treten die heliotropischen Krümmungen bei Eudendrium gar nicht oder nur sehr langsam ein, während sie hinter einem blauen Schirm beinahe ebenso rasch eintreten wie in gemischtem Lichte.

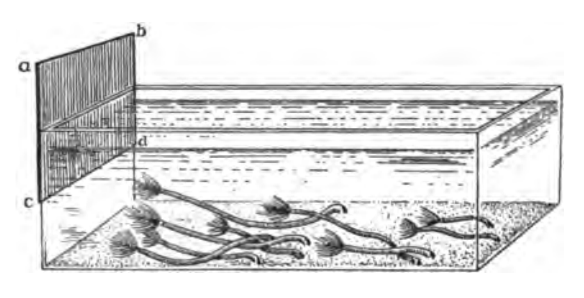
Bei Eudendrium können wir uns nun überzeugen, daß die Region hinter dem Polypen, in der die heliotropische Krümmung stattfindet, wie fast bei allen Hydroidpolypen Kontraktilität besitzt, und die heliotropische Krümmung des Stammes beruht hier sicher darauf, daß auf der stärker beleuchteten Seite des Polypen der Stamm in einen stärkeren Kontraktionszustand verfällt als auf der entgegengesetzten Seite. Das läßt sich auch dadurch zeigen, daß, wenn wir, nachdem die positiv heliotropische Krümmung des Stammes erfolgt ist, das Aquarium um 180° drehen, der Stamm sich nun nach der entgegengesetzten Seite krümmt.[1]) *Sachs* erwähnt, daß auch bei Pflanzenstengeln die heliotropische Krümmung wieder rückgängig gemacht werden kann, wenn man nicht wartet, bis die Stammregion erhärtet ist.

Wir finden nun heliotropische Krümmungen auch bei solchen Tieren, bei denen kein Zweifel bestehen kann, daß die Krümmung

---

[1]) Diese Beobachtungen an Eudendrium habe ich im Jahre 1895 angestellt, ohne Zeit zu finden, dieselben ausführlich mitzuteilen. Eine vorläufige Notiz über den Gegenstand findet sich in Pflügers Archiv, Bd. 63, S. 273. 1895. Ich mag bemerken, daß die Region direkt unter dem Polypen „spontane" Kontraktilität besitzt, wie wir das beispielsweise bei Hydra beobachten.

nur ein Kontraktionsvorgang und nicht ein Wachstumsvorgang ist. Spirographis Spallanzanii ist eine marine Annelide, welche ungefähr 10 bis 20 cm lang wird, und welche in einer ziemlich starren, aber doch biegsamen Röhre lebt, welche durch ein Sekret aus Drüsen an der Oberfläche des Wurmes gebildet wird. Diese Röhre ist mit einem Ende an einem Felsen der Küste mittels des Sekretes befestigt, während das andere in das Wasser hineinragt. Der Wurm lebt im Innern der Röhre und nur die Kiemen, welche in einer Spirale am Kopfende des Wurmes angeordnet sind, ragen, wenn alles ruhig ist, wie ein radiärer Kranz von Fiedern aus der Röhre hervor, um aber sofort zurückgezogen zu werden, wenn man sie berührt oder nur verdunkelt. Wenn man nun diese Röhren mit ihren Würmern in ein Aquarium bringt, in welches das Licht nur von einer Seite her einfällt (Fig. 22), so dauert es ungefähr einen bis zwei oder mehr Tage, bis das Fußende der Röhre am Boden befestigt wird. Sobald das geschehen ist, wird das vordere Ende der Röhre erhoben, und zwar so lange, bis die Symmetrieachse des Tentakelkranzes in die Richtung der Strahlen des Tageslichtes fällt, welche durch das Fenster eindringen.[1]) (Fig. 22.) Hat das Tier einmal diese Stellung erreicht, so behält es sie dauernd bei, solange das Aquarium und die Beleuchtungsverhältnisse ungestört bleiben. Dreht man aber zu irgend einer Zeit das Aquarium um 180°, so daß das Licht von den entgegengesetzten Seiten her einfällt, so biegt das Tier auch im Laufe der nächsten 24 oder 48 Stunden seine Röhre wieder so, daß die



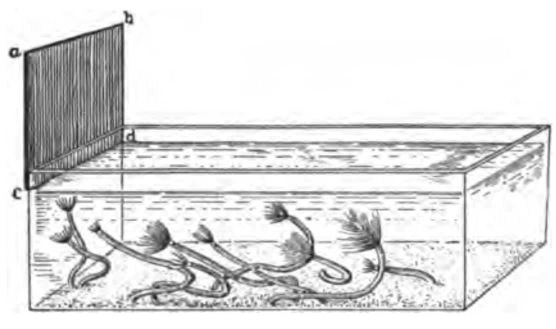


Fig. 22 und 23.
Positiver Heliotropismus von Röhrenwürmern (Spirographis Spallanzanii). Die Würmer wenden ihre Kiemen der Seite des Aquariums zu, durch welche das Licht einfällt, nämlich unterhalb der Metalltür *a b c d*.

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 47, S. 391. 1890.

Symmetrieachse des Tentakelkranzes wieder in die Richtung der Strahlen fällt (Fig. 23). Fällt das Licht von oben ins Aquarium, so richten sich die Tiere vertikal auf wie die im Freien wachsenden positiv heliotropischen Stengel der Pflanzen.

Da bei diesen Erscheinungen die mechanischen Zustände der Röhre, in welcher das Tier lebt, eine Rolle spielen, so ist es nötig, mit ein paar Worten auf dieselbe einzugehen. Wenn wir den Wurm aus der Röhre nach Ablauf des vorhin beschriebenen heliotropischen Versuches herausnehmen, so sehen wir, daß die Röhre ihre Form behält. Das könnte zu dem Gedanken führen, daß die Röhre wie ein Bleistab jede Form behält, die man ihr gibt. Versuche aber zeigen, daß das nicht der Fall ist. Bei den heliotropischen Krümmungen der Röhre spielt vielmehr die Sekretion neuer Schichten auf einer Seite im Innern der Röhre eine Rolle. Ich fand, daß das frisch sezernierte Material im Innern eine größere Spannung hat als das alte zerfallende Material auf der Außenfläche der Röhre, und infolgedessen wird, wenn auf einer Seite der Röhre im Innern eine neue Schicht gebildet wird, diese Seite sich verkürzen müssen und die Röhre gekrümmt werden.

Was nun bei dem Zustandekommen der heliotropischen Krümmung geschieht, ist folgendes. Wenn das Licht von einer Seite einfällt, so findet in den Kiemen auf der Lichtseite eine stärkere (photochemische?) Veränderung als auf der entgegengesetzten Seite statt. Dieser Umstand veranlaßt eine reflektorische Spannungszunahme (Zunahme des Kontraktionsbestrebens) in den Muskeln auf derjenigen Seite des Kopfes, auf welcher die Kiemen stärker beleuchtet sind (oder in den Muskeln, welche den Kopf nach dieser Seite hin bewegen). Möglicherweise beschränkt sich das Verkürzungsbestreben nicht nur auf diese Muskeln, sondern erstreckt sich weiter auf die tiefer gelegenen Muskeln des Rumpfes. Die Folge dieser Wirkung ist, daß das Tier sich derjenigen Seite der Röhre, welche der Lichtquelle zugekehrt ist, dichter anschmiegt als der entgegengesetzten Seite, und daß infolge der größeren Reibung des Tieres an dieser Seite die Drüsen reflektorisch mehr Sekret auf diese Seite ergießen.

Sobald nun die Symmetrieachse der Kiemen in der Richtung der Lichtstrahlen liegt, bringt das Licht auf allen Seiten dieselbe Spannung der Muskeln hervor, und es ist kein Grund mehr vorhanden, warum der Kiemenkranz nach rechts oder links aus der Richtung der Symmetrieachse abweichen sollte. Das Tier bleibt daher dauernd in dieser Stellung.

Daß bei dieser Reaktion die Änderung der Stellung des Kopfes unter dem Einfluß des Lichtes die wesentliche Bedingung ist, wird durch Beobachtungen an einem anderen heliotropischen Wurm bewiesen, nämlich Serpula uncinata. Diese Würmer leben in Kolonien von Tausenden zusammen, und jeder Wurm steckt in einer unbiegsamen Röhre eines Calciumsalzes. Alle diese Röhren sind gerade und einander parallel. Im natürlichen Zustande stehen sie vertikal auf dem Boden des Meeres, und der in seiner Röhre freibewegliche Wurm steckt nur den oralen Kiemenkranz aus der Röhre hervor. Ich legte nun eine Kolonie von Hunderten dieser Röhren horizontal in ein Aquarium, in welches das Licht von oben in der Richtung *c d* (Fig. 24) einfiel. Man konnte nun sehen, daß die Würmer ihre Tentakeln aufwärts gegen das Licht richteten, so daß die Symmetrieachse der Kiemen so viel wie möglich in die Richtung der Strahlen fiel.[1]) Bei Serpula wird das Material, aus dem die Röhre gebaut ist, ebenfalls vom Tiere sezerniert, und die Röhre wächst dadurch in die Länge, daß neues Material am oralen Ende der Röhre zugefügt wird. Als nun in dem eben beschriebenen Versuch die Röhren zuwachsen begannen, war der neu zuwachsende Teil unter einem rechten Winkel aufwärts gebogen (Fig. 24). Nicht eine einzige Röhre wuchs in der alten Richtung weiter. Auch hier handelt es sich also darum, daß, wenn der Kiemenkranz nur von einer Seite her beleuchtet wird, auf der beleuchteten Seite uns einstweilen unbekannte (photochemische?) Veränderungen entstehen, welche sich zu den mit dieser Seite durch Nerven verbundenen Muskeln fortpflanzen und in diesen einen stärkeren Kontraktionszustand hervorrufen. Der Fall ist ähnlich wie der von *Darwin* bei Drosera erwähnte, wo bei Reizung der Drüse sich eine sichtbare Veränderung (Aggregation) allmählich auf die Tentakel fortpflanzt und diese zu einer Verkürzung oder Beu-

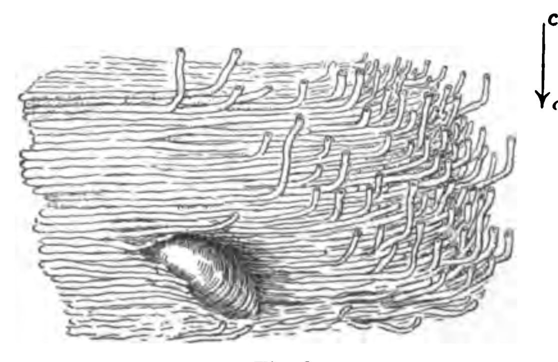


Fig. 24.
Heliotropismus von Serpula uncinata, einem Wurm, der in einer starren Röhre lebt. Das Licht fällt von oben in der Richtung des Pfeiles *c d* ein. Die neu zuwachsenden Röhrenelemente (rechts) sind alle aufwärts gerichtet.

[1]) *Loeb:* a. a. O.

gung veranlaßt. Daß wir die Bahn, auf der sich die Veränderung bei Tieren meist fortpflanzt, als Nerven bezeichnen, während sie bei Pflanzen noch keinen besonderen Namen erhalten hat, ändert nichts an dem Umstande, daß in den wesentlichen Punkten der Mechanismus der Reizerscheinungen in beiden Fällen der gleiche ist. Einige Botaniker, wie *Nemec* und *Hildebrandt*, haben angefangen, diese Gleichartigkeit der Reizleitung bei Pflanzen und Tieren zu betonen, ein Gedanke, der übrigens auch schon *Darwin* vorgeschwebt hat. Wenn wir nun von diesen Beobachtungen über die heliotropischen Krümmungen bei Tieren einen Schluß auf die gleichen Vorgänge bei Pflanzen ziehen dürfen, so sollte es wohl der sein, daß bei heliotropischen Pflanzen wie bei heliotropischen Tieren das Licht entweder das Verkürzungsbestreben der kontraktilen Elemente oder deren Dehnbarkeit ändert, und daß das Wachtsum direkt nichts mit den heliotropischen Erscheinungen zu tun hat. Daß bei Pflanzen die sich heliotropisch krümmende Region so häufig (aber keineswegs immer) mit der wachsenden Region zusammenfällt, dürfte wenigstens zum Teil daran liegen, daß die Wachstumsregion biegsamer, vielleicht auch kontraktiler ist als der Rest, und daß vielleicht die Spitze, wie im Falle der Polypen und Spirographis, die lichtempfindlichen Substanzen in größerer Menge enthält. Das würde mit der Erfahrung stimmen, daß gerade am oralen Ende des Körpers bei Tieren die lichtempfindlichsten Elemente, nämlich die Augen, gefunden werden. Es muß aber hier erwähnt werden, daß weder die Pflanzen noch die Eudendrien Augen besitzen, und daß auch die Kiemen von Spirographis nach *Andrews* augenlos sind.

Wir kommen nun zu der Frage zurück: Wie weit trägt der Heliotropismus der erwähnten Organismen zu deren Erhaltung bei? Es ist offenbar, daß der positive Heliotropismus der Stengel chlorophyllhaltiger Pflanzen wesentlich dazu beiträgt, daß die chlorophyllhaltigen Blätter strahlende Energie erhalten. Ebenso ist der negative Heliotropismus der Wurzeln günstig für die Erhaltung der Pflanze, insofern er mit dazu beiträgt, die Wurzeln vom Licht fort und in den Boden zu führen, wo die für den Aufbau der Pflanzen nötigen Salze existieren. Auch für die Erhaltung der Eudendrien dürfte der positive Heliotropismus vielleicht deshalb noch eine Bedeutung haben, weil bei diesen Formen die Polypenbildung und deshalb die Entwicklung nur im Lichte möglich ist. Für die Würmer aber ist eine derartige Wirkung des Lichtes nicht bekannt, und es ist nicht abzusehen, wie der positive Heliotropismus für die Erhaltung des Lebens

bei Spirographis oder Serpula unerläßlich sein könnte. Wir begegnen hier in unseren Vorlesungen zum erstenmal der Tatsache, auf die wir so häufig stoßen, daß gewisse allgemeine innere wie äußere Bedingungen lebender Organismen viel häufiger vorkommen als bloß da, wo sie nützlich sind. Wenn die Entstehung und Erhaltung der Organismen nur dem blinden Spiel der Naturkräfte überlassen ist, so ist eben zu erwarten, daß in Hunderten von Fällen eine allgemeine Bedingung erfüllt ist, während sie nur in vielleicht einem unter hundert Fällen mit einer solchen Kombination von weiteren Umständen zusammentrifft, wodurch sie eine schöpferische oder erhaltende Bedeutung gewinnt. Die Entstehung der Pflanzenwelt und damit der gesamten Lebewelt wäre nie möglich gewesen, wenn nicht die zum Heliotropismus führenden physikalisch-chemischen Bedingungen sehr allgemein verbreitet wären, auch da wo sie nutzlos sind. Nur wo ein Gedächtnis, d. h. eine Vernunft, existiert, kann ökonomisch gearbeitet werden, wo der blinde Zufall waltet, kann man keine Sparsamkeit in den Mitteln erwarten. Die Bedingungen, welche einen Wasserfall ermöglichen, finden sich einzeln und zerstreut natürlich häufiger als in der Kombination, in welcher sie für einen Wasserfall nötig sind.

4. Der Heliotropismus frei beweglicher Organismen.

Wir sahen, daß die Wirkung des Lichtes auf Spirographis darin besteht, daß das Tier gezwungen ist, seinen Tentakelkranz so gegen die Lichtquelle einzustellen, daß die symmetrischen Punkte der Tentakel unter gleichem Winkel von den Lichtstrahlen getroffen werden. Denn in dem Falle ist die Intensität der photochemischen Wirkung in allen zur Achse symmetrisch gelegenen Punkten der Oberfläche des Tieres die gleiche und kein Grund mehr vorhanden, warum das Tier nach der einen oder anderen Seite aus dieser Orientierung abweichen sollte. Handelt es sich nur um die Wirkung einer einzigen Lichtquelle, so ist diese Bedingung erfüllt, wenn die Symmetrieachse der Tentakel in die Richtung der Lichtstrahlen fällt. Stellen wir uns nun vor, daß das Tier imstande wäre, seine Röhre zu verlassen und frei im Wasser umherzukriechen, so können wir leicht einsehen, daß dem Tiere die Richtung seiner Bewegung durch das Licht vorgeschrieben wäre. Es müßte sich nämlich bei der Gegenwart nur einer Lichtquelle in der Richtung der Strahlen gegen die Lichtquelle hinbewegen. Derselbe positive Heliotropismus, der die

Pflanzenstengel oder Tiere wie Eudendrium, Spirographis und viele andere Tiere zwingt, sich gegen eine Lichtquelle zu krümmen, wenn sie nur von einer Seite her vom Lichte getroffen werden, müßte sie zwingen, zum Licht zu schwimmen, kriechen oder fliegen, wenn sie plötzlich mit den Apparaten zu freier Fortbewegung versehen werden könnten.

Nun ist es eine bekannte Tatsache, daß viele freibewegliche Tiere in die Flamme fliegen. Die früher allgemein gegebene Erklärung für diesen Umstand war die, daß solche Tiere das Licht lieben und daher die hellsten Stellen im Raume aufsuchen. Die eben ausgesprochene Überlegung führte mich zu der Überzeugung, daß auch die Tendenz der Insekten und anderer Tiere, sich zur Lichtquelle zu bewegen, nicht ein Ausdruck einer Vorliebe für Licht sei, sondern nur eine mechanische Lichtwirkung von derselben Art wie die Krümmung heliotropischer Stengel gegen die Lichtquelle.[1]) Der direkteste Beweis für diese Anschauung könnte nun in der Weise geführt werden, wenn man dasselbe heliotropische Tier abwechselnd als festsitzenden und freibeweglichen Organismus züchten könnte. Dieses Desideratum ist noch nicht erfüllt, aber ich bin in der Lage, wenigstens angenähert einen solchen Fall beschreiben zu können, und zwar bei Eudendrium. Wenn das Ei von Eudendrium sich entwickelt, so bildet es auf einem frühen Entwicklungsstadium eine bewimperte eiförmige Larve, die wohl dem Blastulastadium der Echinodermen- und vieler anderen Larven entspricht. Diese Larve schwimmt nur kurze Zeit umher und setzt sich dann fest. Sobald sie sich festsetzt, bildet sich am freien Ende ein Polyp, der sich, wie ich das schon früher schilderte, bei einseitiger Beleuchtung dem Lichte zukrümmt, bis seine Symmetrieachse in die Richtung der Lichtstrahlen fällt. Die freischwimmenden Larven nun bewegen sich bei einseitiger Beleuchtung zur Lichtquelle, bis sie an die Fensterseite des Aquariums gelangen, wo die Wand des Gefäßes die weitere Progressivbewegung hemmt. Hier sammeln sie sich und heften sich (infolge des Klebrigwerdens an der basalen Fläche) am Boden fest, und nun beginnt der Polyp gegen die Lichtquelle hin zu wachsen. Während diese Bewegung der freien Larven hinter blauem Glase fast ebenso rasch erfolgt wie in diffusem Tageslicht, bleibt sie hinter rotem Glase entweder gänzlich aus oder erfolgt

[1]) Dieser Gedanke der Identität gewisser tierischer Reaktionen, welche durch das Licht ausgelöst werden, mit dem pflanzlichen Heliotropismus wurde von mir zuerst in einer kurzen Mitteilung in den Sitzungsberichten der Würzburger Med.-physik. Gesellschaft im Januar 1888 veröffentlicht.

doch so langsam wie bei gemischtem Licht sehr geringer Intensität.[1]) Dieses entspricht ganz dem Verhalten der Polypen, die hinter blauen Schirmen sich viel kfrätiger der Lichtquelle zukrümmen wie hinter roten Schirmen. Sind die freischwimmenden Larven in einer Bewegung zur Lichtquelle begriffen, und ändert man die Richtung der Lichtstrahlen, so drehen sich die Tiere wieder der Lichtquelle zu und schwimmen gegen dieselbe. Es handelt sich bei den Bewegungen dieser Larve darum, daß, wenn die Larve seitlich vom Lichte getroffen wird, auf dieser Seite eine physikalisch-chemische Änderung von einstweilen unbekannter Art eintritt, wodurch der Kontraktionszustand des Protoplasmas auf dieser Seite geändert wird, und zwar in dem Sinne, daß der orale oder vordere Pol der Larve gegen die Lichtquelle gerichtet wird. Vielleicht auch ändert sich die Cilienbewegung auf dieser Seite, so daß die Energie, mit der Cilien auf der belichteten und unbelichteten Seite arbeiten, nicht die gleiche ist, und daß daher ein Drehbestreben bei dem Tier entsteht wie bei einem Boote, bei dem die Ruder mit ungleicher Energie auf beiden Seiten bewegt werden. Infolge dieser Umstände wird das Tier so lange gedreht, bis der orale Pol wieder gegen die Lichtquelle gerichtet ist und die Achse des Tieres wieder in die Richtung der Strahlen fällt. Sobald das geschehen ist, ist der Kontraktionszustand des Protoplasmas, resp. die Tätigkeit der symmetrischen Cilien, soweit sie vom Lichte abhängt, auf beiden Seiten der Larve die gleiche, und die symmetrischen Cilien schlagen mit gleicher Energie. Die Folge ist, daß das Tier in dieser Richtung weiter schwimmen muß, wobei es natürlich der Lichtquelle zugeführt wird. Derselbe Organismus schwimmt im freibeweglichen Stadium seiner Entwicklung zur Flamme, während er 24 Stunden später sich wie eine Pflanze gegen das Fenster krümmt.

Wir wollen nunmehr zeigen, daß diese Betrachtungen auch bei viel höheren Organismen zutreffen, nämlich solchen, welche mit einem Zentralnervensystem ausgestattet sind.[2]) Wir wählen als Beispiel die überwinternden Raupen von Porthesia Chrysorrhoea oder die geflügelten Blattläuse. Beide Klassen von Tieren kann man sich leicht verschaffen. Wenn wir die Raupen von Porthesia, die in großer Zahl in demselben Nest überwintern, während des Winters

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 63, S. 273. 1895.

[2]) Die folgenden Beispiele finden sich in meiner 1889 erschienenen Broschüre: Der Heliotropismus der Tiere und seine Übereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen. (Diese Broschüre trägt die Jahreszahl 1890, sie erschien aber gegen Ende 1889.)

in ein warmes Zimmer bringen, so verlassen sie das Nest. Bringt man eine größere Zahl derselben in ein Reagenzglas, und legt man dasselbe mit der Längsachse senkrecht gegen die Ebene des Fensters, so sammeln sich die Raupen alle an der Fensterseite des Glases, wo sie dicht gedrängt sitzen bleiben. Dreht man das Reagenzglas dann vorsichtig um 180° in einer horizontalen Ebene, so gehen die Tiere sofort wieder an die Fensterseite zurück und zwar um so rascher, je größer bei gleicher Temperatur die Intensität des Lichtes ist. Sie reagieren in dieser Weise, was auch die Natur der Lichtquelle sein mag, und gleichgültig, ob dieselbe direktes Sonnenlicht, diffuses Tageslicht oder Lampenlicht ist. In diesem Falle nun würden diejenigen Autoren, welche die Reaktionen der Tiere so deuten, als ob die letzteren mit menschlichen Empfindungen ausgestattet seien, behaupten, daß die Tiere zur Lichtquelle gehen, weil sie „das Helle" lieben, und es an der Fensterseite des Reagenzglases heller sei als an der Zimmerseite. Abgesehen von der Kleinheit der Differenz der Lichtintensität in diesen Fällen läßt sich leicht zeigen, daß es sich bei diesen Vorgängen nicht um eine Vorliebe der Tiere für „Hell" handelt, sondern darum, daß das Licht die Tiere zwingt, ihren Kopf der Lichtquelle zuzudrehen und dann in dieser Richtung sich fortzubewegen, wobei sie natürlich sich zur Lichtquelle hinbewegen müssen. Der Beweis für diese Behauptung liegt nun darin, daß diese Tiere sich auch dann zur Lichtquelle hinbewegen, wenn sie dabei aus dem Hellen ins Dunkle gelangen, vorausgesetzt, daß ihr Kopf der Lichtquelle zugewendet bleibt. Dieser Beweis läßt sich in folgender Weise führen. (Siehe Fig. 25.) Durch die obere Hälfte des Fensters *W W* Fig. 25 falle Sonnenlicht (*S*) ein, durch die untere diffuses Tageslicht *D*. Die Grenze zwischen Sonnenlicht und Tageslicht auf der Ebene eines

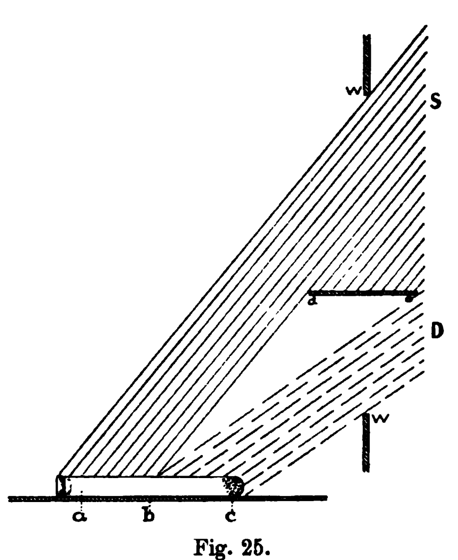


Fig. 25.
Versuchseinrichtung bei dem Nachweis, daß positiv heliotropische Tiere gegen die Lichtquelle wandern, auch wenn sie dabei aus dem Sonnenlicht in den Schatten geraten.

Tisches in der Nähe des Fensters sei eine scharfe, so daß die eine Hälfte vom Sonnenlicht getroffen wird, die andere Hälfte nur vom diffusen Tageslicht.

Wir legen nun eine Glasröhre *a c* so auf den Tisch, daß die eine Hälfte *a b* im direkten Sonnenlicht, die zweite *b c* im diffusen Tageslicht sich befindet. Im Anfang des Versuches seien die Tiere (Raupen von Porthesia) alle bei *a*. Die Tiere gehen nun in diesem Falle alle zur Fensterseite *c* des Reagenzglases, wo sie sich sammeln, obwohl sie dabei aus dem „Hellen“ in den „Schatten“ gelangen. Dasselbe findet auch statt, wenn man durch passende Benutzung lichtabsorbierender Schirme die Intensität der Lichtstrahlen in der Nähe des Fensters noch weiter verringert. Die Tiere gehen also zur Lichtquelle, nicht weil sie das „Helle“ lieben, sondern weil das Licht sie zwingt, ihren oralen Pol der Lichtquelle zuzuwenden, und weil ferner die Symmetrieverhältnisse im Bau des Tieres und die symmetrische Verteilung der reizbaren Elemente ihres Kopfes und Körpers die Tiere zwingt, so gegen die Lichtquelle zu wandern, daß dabei die symmetrischen Stellen ihrer Oberfläche unter dem gleichen Winkel von den Strahlen getroffen werden.

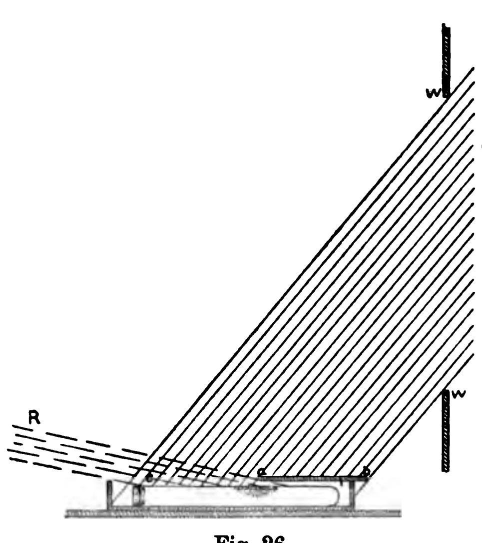


Fig. 26.

Wir hatten schon erwähnt, daß hinter blauen Schirmen die Versuche ebenso ablaufen wie in gemischtem Licht, während hinter roten Schirmen die heliotropischen Bewegungen langsamer ablaufen, resp. gar nicht eintreten, daß also die Bewegungen der Tiere zum Licht im großen und ganzen dieselbe Abhängigkeit von der Wellenlänge des Lichtes zeigen, wie die heliotropischen Krümmungen der Pflanzenstengel zum Licht.

Wir wollen deshalb noch als Beispiel einen weiteren Versuch über den Gegenstand anführen. (Fig. 26.) Wir legen auf einen Tisch nahe dem Fenster *W W*, durch welches diesmal nur diffuses Licht



einfällt, einen flachen, oben offenen kleinen Kasten von Holz oder Pappdeckel, und in diesen Kasten tun wir ein langes Reagenzglas mit geflügelten Blattläusen oder Raupen von Porthesia. Am Anfang des Versuches seien alle Tiere am Zimmerende *c* des Reagenzglases. Wenn wir nun die eine Hälfte des Reagenzglases an der Fensterseite mit blauem Glas *a b* bedecken, so gehen alle Tiere von *c* nach *b*, gerade als ob das blaue Glas gar nicht vorhanden wäre. Wir wiederholen dann denselben Versuch, nur mit dem Unterschied, daß wir statt des blauen ein rotes Glas *a b* auf die dem Fenster zugekehrte Seite des Reagenzglases legen. Die Tiere kriechen jetzt wie vorher von *c* gegen das Fenster, aber gehen nur bis zu der Grenze *a*, wo das Reagenzglas von dem roten Glas bedeckt wird, und sammeln sich an dieser Grenze *a*.

Die Erklärung der Erscheinung ist die folgende. Solange die Tiere bei *c* sind, werden sie von dem Tageslicht *D* getroffen, welches durch das Fenster *W W* einfällt, und das relativ intensiv ist, und gleichzeitig werden sie von dem von den Zimmerwänden reflektierten Licht *R* getroffen, das relativ schwach ist. Unter diesen Umständen werden die Tiere gezwungen, den Kopf der stärkeren Lichtquelle zuzuwenden und sich in der Richtung gegen das Fenster *W W* zu bewegen. Ist nun das Reagenzglas an der Fensterseite mit rotem Glas *a b* bedeckt und gelangen die Tiere an die Stelle zwischen *a* und *b* des Reagenzglases, so sind sie unter dem Einfluß der von außen einfallenden intensiveren Strahlen *D*, welche aber ihre wirksamen blauen Bestandteile ganz oder großenteils verloren haben, und unter dem Einfluß der von den Zimmerwänden reflektierten Strahlen *R*, welche zwar schwächer sind, aber welche die relativ wirksamen blauen Strahlen enthalten. Sie werden also gezwungen sein, sich bei *a* zu sammeln. Daß diese Erklärung richtig ist, läßt sich dadurch zeigen, daß der Versuch ähnlich so verläuft, wenn wir statt des roten Schirmes einen undurchsichtigen Schirm auflegen. Wir sehen also, daß die Progressivbewegungen der Tiere zum Licht genau dasselbe Abhängigkeitsverhältnis von dieser Energieform zeigen wie die heliotropischen Krümmungen der Pflanzen, und daß wir daher die Vorgänge als positiven Heliotropismus bezeichnen können.

Wir finden aber nicht nur Tiere, welche gezwungen sind, ihren oralen Pol der Lichtquelle zuzukehren und zur Lichtquelle zu wandern, und die wir als positiv heliotropisch bezeichnen dürfen, sondern auch Tiere, welche den oralen Pol vom Licht abwenden müssen und von

der Lichtquelle fortwandern, und die wir deshalb als negativ heliotropische Tiere bezeichnen müssen. Dahin gehören beispielsweise Gammarus pulex, eine Süßwasserkrustazee, die Larven der Fliege (Musca vomitoria), wenn sie völlig ausgewachsen und der Verpuppung nahe sind, ferner die Larven von Limulus polyphemus in einem bestimmten Entwicklungsstadium und die Larven einer Reihe von Krustazeen (Kopepoden) und Würmer (Polygordius) unter bestimmten Bedingungen, worauf wir noch zurückkommen. Auch für die negativ heliotropischen Tiere gilt die Tatsache, daß die blauen Strahlen wirksamer sind als die weniger brechbaren roten Strahlen, und daß die Bewegung der Tiere so erfolgt, daß symmetrische Punkte der Körperoberfläche unter demselben Winkel von den Strahlen getroffen werden. Wenn nur eine Lichtquelle in Betracht kommt, so bewegen sich die Tiere geradlinig in der Richtung der Strahlen von der Lichtquelle fort. Man kann diese Tatsache bei ausgewachsenen Fliegenlarven sehr schön dadurch demonstrieren, daß man sie unter dem Einfluß starken Lichtes, z. B. des Sonnenlichtes, zwingt, sich auf einer Tischplatte zu bewegen. Wenn man mit einem Stab einen Schatten auf den Tisch wirft, so sieht man, daß die Larven parallel dem Schatten auf dem Tisch weiter kriechen. Auch bei den Limuluslarven habe ich mich von dieser Tatsache überzeugen können. Man kann auch für diese Tiere den Nachweis führen, daß sie nicht etwa dunkelliebend sind und die schwach beleuchteten Stellen im Raum aufsuchen, sondern daß die Wirkung des Lichtes darin besteht, daß die Tiere gezwungen sind, den Kopf von der Lichtquelle abzuwenden und dann so sich fortzubewegen, daß symmetrische Punkte der Körperoberfläche unter gleichem Winkel von den Strahlen der Lichtquelle getroffen werden. Das läßt sich so nachweisen, daß man die Larven auf einen am Fenster stehenden Tisch bringt, dessen eine, dem Fenster zunächst gelegene Hälfte von diffusem Tageslicht, dessen andere Hälfte von Sonnenlicht getroffen wird. Wenn die negativ heliotropischen Tiere, z. B. die Fliegenlarven, am Anfang des Versuches sich an der Fensterseite des Tisches im Schatten befinden, so kriechen sie vom Fenster fort und gehen aus dem Schatten in das Sonnenlicht. Ich habe den Versuch so gemacht, daß ich die Larven in langen Glasröhren hielt, welche senkrecht gegen die Ebene des Fensters gerichtet waren und deren eine Hälfte im Schatten, die andere im Sonnenlicht lag. Die Tiere gingen nun bis an die Zimmerseite der Röhre und blieben hier dauernd sitzen, obwohl das Sonnenlicht sie in kurzer Zeit tötete.

Wir haben früher erwähnt, daß die Gesetze der heliotropischen Krümmung der Pflanzenstengel an einem tierischen Objekt, nämlich Eudendrium, demonstriert werden können. Wir können hinzufügen, daß auch die Gesetze der tierischen Progressivbewegungen zum und vom Licht an freibeweglichen pflanzlichen Organismen demonstriert werden können, nämlich den Schwärmsporen von Algen. Unter gewissen Bedingungen, die noch nicht genügend analysiert sind, wandelt sich der Zellinhalt von Algen in kleinere Zellen um, welche mit Geißeln versehen sind und aus den Zellwänden ausschlüpfen können. Diese freibeweglichen Pflanzenzellen sind, wie *Straßburger* gezeigt hat, oft heliotropisch, positiv oder negativ, und bewegen sich wie die vorhin erwähnten positiv oder negativ heliotropischen Tiere geradlinig zur Lichtquelle oder von derselben fort. Auch hier sind nur die stärker brechbaren Strahlen des sichtbaren Spektrums heliotropisch wirksam.[1])

Wir sehen also, daß in der Tat die Abhängigkeit der Progressivbewegungen freibeweglicher Organismen vom Licht in allen Punkten identisch ist mit der Orientierung und den Krümmungsbewegungen festsitzender Formen. In beiden Fällen handelt es sich bei den positiv heliotropischen Organismen darum, daß das Licht den Kontraktionszustand der kontraktilen Organe, welche den oralen Pol zum Licht drehen, erhöht, während bei negativ heliotropischen das Gegenteil eintritt. Dieser Einfluß des Lichtes ist stärker am oralen Pol als am übrigen Körper. Sobald der orale Pol, und infolge davon der ganze Körper, so orientiert ist, daß die Spannungszustände der kontraktilen Elemente auf beiden Seiten des Körpers die gleichen sind, ist für das Tier, soweit das Licht in Betracht kommt, kein Grund mehr vorhanden, die Richtung seiner Progressivbewegung zu ändern. Es wird so der Lichtquelle zu- oder von ihr fortgeführt, je nachdem es zum positiv oder negativ heliotropischen Typus gehört. Wie das Licht den Kontraktionszustand der Muskeln beeinflußt ist noch unbekannt. Es ist jedoch möglich, daß es, wie wir früher erwähnt haben, in die chemischen Vorgänge gewisser Oberflächenelemente eingreift, und daß die hierdurch bedingten Veränderungen sich durch die Nerven den Muskeln mitteilen oder im Falle von Pflanzen sich mit Hilfe von anderen leitenden Zellreihen ausbreiten, wie das *Darwin* bereits bei Drosera angedeutet dat.

Wir können also heliotropische Wirkungen überall da erwarten, wo photosensitive Stoffe oder Prozesse vorhanden sind. Diese photo-

[1]) *Straßburger:* Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaften, Bd. 12. 1878.



sensitiven Stoffe sind nicht auf die Augen beschränkt, wie die Reaktionen der Pflanzen und Eudendrien beweisen.[1] Während Augen ohne photosensitive Stoffe oder Prozesse nicht funktionieren können, ist das umgekehrte, daß, wo photosensitive Stoffe oder Prozesse vorhanden sind, auch Augen vorhanden sein müssen, nicht richtig. Denn zum Entstehen von Augen ist das Zusammentreffen einer ganzen Reihe von Bedingungen nötig, nämlich außer photosensitiven Stoffen durchsichtige Medien, welche die Eigenschaft besitzen, die von einem leuchtenden Punkte des Raumes ausgehenden Strahlen wieder auf einen Punkt der photosensitiven Fläche des Tieres zu vereinigen. Wenn es nun wahr ist, daß die Organismen einem ebenso blinden Spiel der Naturkräfte ihr Dasein verdanken wie die Maschinen der unbelebten Natur, z. B. die Wasserfälle, so ist zu erwarten, daß photosensitive Stoffe weit häufiger bei Organismen gefunden werden müssen als Augen, was ja auch der Fall ist. Wenn man nun, wie das manche Autoren tun, überall da, wo das Licht eine Wirkung hat, die Existenz von Augen darzutun sucht, so ist der einzige Erfolg eine Wortspielerei mit dem Begriff Auge, aber derartige Wortspielereien führen weder zu einer weiteren Beherrschung der hier vorhandenen Erscheinungen, noch zu einem tieferen Eindringen in den physikalischen und chemischen Mechanismus der Lichtwirkungen.

5. Die Intensität der heliotropischen Reaktionen.

Wenn wir von der Annahme ausgehen, daß das Licht wie ein Katalysator, d. h. reaktionsbeschleunigend, auf gewisse Vorgänge wirkt, so werden wir verstehen, daß die Zeit bei diesen Versuchen eine Rolle spielt. Die heliotropischen Reaktionen beruhen auf zwei Umständen von seiten des Tieres, erstens ihrem symmetrischen Körperbau und zweitens der Gegenwart von Stoffen, deren Reaktion durch das Licht beschleunigt oder verzögert wird. Was die Symmetrieverhältnisse betrifft, so wollen wir uns der Einfachheit wegen auf die dorsoventralen Organismen beschränken, d. h. auf Tiere, die eine verschiedene ventrale und dorsale Oberfläche, dagegen symmetrische rechte und linke Körperhälften besitzen. Das trifft ja für die meisten Tiere zu. Eine weitere Vereinfachung soll darin bestehen, daß wir annehmen, daß wesentlich nur der orale Pol oder die Augen für die heliotropischen Reaktionen in Betracht kommen.

[1]) Das wird auch durch *Eigenmanns* Versuche an blinden Fischen bewiesen, die bei völlig degenerierten Augen oft sehr lichtempfindlich sind.



Alsdann erfolgt die Orientierung des Kopfes zur Lichtquelle in folgender Weise. So lange die symmetrischen Punkte beider Netzhäute von Licht gleicher Intensität getroffen werden, ist die Reaktionsgeschwindigkeit in diesen symmetrischen Elementen die gleiche, und das Licht übt keinen Drang zur Änderung der Orientierung aus. Ist aber die Intensität der Beleuchtung der symmetrischen Elemente nicht die gleiche, so werden gewisse Prozesse in den symmetrischen Elementen mit verschiedener Geschwindigkeit verlaufen. Erst dann, wenn der Unterschied gewisser Umsetzungsprodukte in den symmetrischen Elementen ein gewisses Maß übersteigt, kann das Licht zu einer Änderung der Orientierung des Kopfes führen.

Bei den verschiedenen Tieren bestehen nun offenbar Unterschiede in der katalytischen Wirkung des Lichtes. Bei einzelnen Tieren fehlt sie oder ist sie so gering, daß von einer heliotropischen Reaktion diffusem Tageslicht gegenüber nicht die Rede ist. Es wäre von Interesse, zu sehen, ob nicht bei sehr gesteigerter Lichtintensität bei solchen Tieren heliotropische Reaktionen zu erzielen wären. Solche Tiere betrachten wir einstweilen als nicht heliotropisch. Den geraden Gegensatz hierzu bilden die äußerst lichtempfindlichen Tiere, wie etwa die ungefütterten, eben aus dem Winterschlaf erweckten Raupen von Porthesia Chrysorrhoea, wenn sie, ins warme Zimmer gebracht, das Nest verlassen, oder geflügelte Blattläuse, oder Nauplien von Balanus und andere Tiere. Bei solchen Tieren ist offenbar der photochemische Einfluß des diffusen Tageslichts so groß, daß schon ein ganz kurzer Zeitraum, z. B. eine oder einige Sekunden genügen, um bei einseitiger Beleuchtung den Unterschied in der Masse der auf beiden Seiten gebildeten maßgebenden Produkte über die zur Unterschiedsschwelle erforderliche Höhe zu bringen.

Dieses sind dann die Tiere, die sich ziemlich geradlinig in der Richtung der Lichtstrahlen bewegen (wenn nur e i n e Lichtquelle wirksam ist). Wenn sie sich nämlich nur um ein geringes aus der Richtung der Lichtstrahlen wenden, so daß eine Seite mehr Licht erhält als die andere, so wird der Unterschied der gebildeten Produkte, die durch das Licht beeinflußt werden, schon in einer Sekunde oder noch weniger die Größe erreichen, die zur Drehung des Kopfes nötig ist. Solche Tiere können vielleicht kleine Bewegungen mit dem Kopfe nach rechts oder links ausführen, aber zu einem dauernden Ausbiegen aus der Richtung des Lichtstrahles oder selbst zur Bildung eines großen Winkels mit derselben kann es nicht kommen, weil schon ein kurzer Unterschied in der Intensität der Beleuchtung ein

entgegengesetztes Drehbestreben des Kopfes auslöst. Solche Tiere mögen die vermöge ihrer Lokomotionsmechanik unvermeidlichen pendelnden Bewegungen des Kopfes oder des Körpers ausführen (wie z. B. die Porthesiaraupen), aber davon abgesehen bewegen sie sich, als ob sie am Lichtstrahl aufgespießt wären.

Daß diese Auffassung richtig ist, läßt sich sehr schön zeigen, wenn man die Tiere sehr schwachem Licht aussetzt, oder wenn man sie hinter roten Schirmen beobachtet. Man kann nämlich schließlich eine untere Grenze der Lichtintensität erreichen, bei der die katalytische Wirkung des Lichtes sehr gering ist. Ist unsere Auffassung richtig, so ist nun zu erwarten, daß die Bewegung der Tiere nicht mehr so geradlinig ist, d. h. daß sie zeitweilig erheblich aus der Richtung des Lichtstrahles abweichen können, ehe sich das Bestreben zur richtigen Orientierung wieder einstellt. Bei der Schwäche des Lichtes wird es eine geraume Zeit erfordern, bis bei dem einseitig vom Licht getroffenen Tier der Unterschied der photochemischen Wirkung in den symmetrischen Punkten die Größe erreicht, die nötig ist, um den Tonus der Muskeln auf einer Seite genügend über den der Antagonisten zu erhöhen, so daß eine Drehung des Kopfes zustande kommt. Schließlich kann man eine so niedere Intensität erreichen, daß von einer Bewegung in der Richtung der Lichtstrahlen überhaupt keine Rede mehr ist. Die Tiere hören auf heliotropisch zu sein, und es kommt nur sehr langsam (nach einer Stunde) oder überhaupt nicht mehr zu einer Ansammlung der Tiere an der Seite der Lichtquelle (falls es sich um positiv heliotropische Tiere handelt) oder an der entgegengesetzten Seite des Gefäßes (falls es sich um negativ heliotropische Tiere handelt).

Wir verstehen jetzt auch den Einfluß der Temperatur. Im allgemeinen nimmt mit der Zunahme der Temperatur die Geradlinigkeit, mit der sich die Tiere in der Richtung der Strahlen bewegen, zu, weil die chemische Reaktionsgeschwindigkeit in den Geweben zunimmt. Verringern wir die Temperatur, so verringern wir auch die Präzision der heliotropischen Reaktion, weil es eben bei einseitiger Beleuchtung des Tieres längere Zeit dauert, bis der Unterschied der auf beiden Seiten gebildeten Umsetzungsprodukte den zur Drehung des Kopfes oder Körpers nötigen Schwellenwert erreicht. Die Tatsachen stimmen sehr schön hiermit überein bis auf einige speziellen Fälle, die wir schon angedeutet haben, und auf die wir noch zurückkommen werden. Natürlich nimmt auch mit der Temperatur (bis zu einer oberen Grenze) die Geschwindigkeit

der Kontraktionsvorgänge zu, und das trägt auch dazu bei, die Präzision der heliotropischen Progressivbewegungen zu erhöhen. Bei den meisten Tieren gibt es eine untere Temperaturgrenze, bei der sie aufhören, auf Licht zu reagieren. Diese Grenze ist nicht immer identisch mit der Grenze, bei der sie aufhören, spontane Bewegungen auszuführen.

Zwischen den beiden Extremen, den Tieren mit intensivem Heliotropismus, die, soweit die Mechanik ihrer Lokomotion es überhaupt gestattet, sich mathematisch genau in der Richtung der Lichtstrahlen bewegen, und den bei Sonnenlicht nicht heliotropisch reagierenden Formen finden sich alle möglichen Übergänge. Wir nehmen an, daß es sich hier um Formen handelt, bei denen das Licht zwar noch chemische Wirkungen ausübt, die zu Tonuserhöhungen der Muskeln führen, bei denen aber die Geschwindigkeit der Reaktion nicht sehr groß ist. Ein solches Tier kann daher eine relativ beträchtliche Zeit aus der Richtung der Lichtstrahlen abweichen und sich einer einseitigen Beleuchtung aussetzen, ehe es gezwungen wird, den Kopf wieder der Lichtquelle zuzuwenden. Dahin gehören vielleicht die Motten und viele andere Tiere, die sich abends zur Flamme bewegen. Sie fliegen ein paar Sekunden in der Richtung zum Licht, weichen dann aus der Richtung gegen die Lichtquelle ab, und erst langsam wird der Unterschied der photochemischen Wirkung in den Augen groß genug, um wieder ein Drehbestreben des Körpers mit dem Kopfe gegen die Lichtquelle hervorzurufen. Ich habe gerade die Schmetterlinge als Beispiele schwach heliotropischer Tiere erwähnt, weil sie noch eine andere Komplikation zeigen, die leicht zu Irrtümern führen kann. Wie es Tiere gibt, die festsitzen, wie die Hydroidpolypen oder gewisse röhrenbewohnende Würmer, so gibt es Tiere, die in beständiger Unruhe sind. Es scheint, als ob im Innern dieser Tiere anscheinend regellos Vorgänge erfolgen, welche Bewegungen auslösen, resp. die Richtung der Bewegung ändern. Zum Teil mag in diesen Fällen eine spätere Analyse die Mitwirkung äußerer Umstände ergeben, die uns einstweilen entgehen, aber zum Teil handelt es sich auch hier wohl um rein innere Vorgänge. Es macht mir den Eindruck, daß die Schmetterlinge in diese Gruppe gehören. Schließlich landen aber auch diese Tiere in der Bogenlampe oder am Fenster. Wer sich mit dem Studium heliotropischer Erscheinungen befassen will, wird gut tun, wenigstens gelegentlich Versuche mit solchen Tieren oder Pflanzen anzustellen, welche ausgesprochenen Heliotropismus zeigen. Ich würde das nicht erwähnen, wenn es sich nicht zu oft ereignete, daß Autoren über

diesen Gegenstand schreiben, welche nie ein ausgesprochen heliotropisches Tier vor Augen gehabt haben. Läßt man den Zeitfaktor unberücksichtigt, so kann man leicht in Irrtümer verfallen. Der Umstand, daß Tiere eine Zeitlang aus der geradlinigen Richtung abweichen können, wird von anthropomorphen Autoren nicht auf die zu geringe Reaktionsgeschwindigkeit, sondern auf angeblich psychologische Umstände zurückgeführt, wie etwa, daß das Tier „herumprobiere", bis es die „richtige" Richtung seiner Bewegung gefunden habe.

6. Die Beherrschung der Intensität und des Sinnes des Heliotropismus. Biologische Bedeutung des Heliotropismus.

Wenn die Ansicht richtig ist, daß die Wirkung des Lichtes eine chemische ist, (daß es möglicherweise als Katalysator wirkt) so muß es auch gelingen, die heliotropischen Reaktionen durch chemische Stoffe, und insbesondere durch solche, welche in dem Tier selbst gebildet werden, zu beherrschen. Unmittelbar nachdem ich mich überzeugt hatte, daß bei Tieren der Heliotropismus in derselben Form existiert wie bei Pflanzen, machte ich Versuche in dieser Richtung, die aber erfolglos blieben. Erst neuerdings bin ich auf Tatsachen gestoßen, welche jenes Postulat erfüllen.[1]) Die Versuche sind an Süßwasserkrebsen angestellt. Die Süßwassergammaren sind gewöhnlich negativ heliotropisch. Bringt man diese Tiere in ein Gefäß mit Wasser (destilliertes oder gewöhnliches Leitungswasser), so gehen sie sofort zur Zimmerseite. Sie sind in dem Zustand negativ heliotropisch. Es gelingt aber leicht, sie positiv heliotropisch zu machen, wenn man eine Spur Säure zum Wasser zufügt. In einer $\frac{m}{500}$-Lösung von Salzsäure, Oxalsäure, Essigsäure werden sie positiv heliotropisch. Die gleiche Wirksamkeit hat CO_2. Man braucht nur Kohlensäure durch ein Gefäß zu leiten oder die Tiere in ein Gefäß zu werfen, welches Kohlensäure enthält, so werden sie sofort ausgesprochen positiv heliotropisch.

Auch Ester, z. B. Äthylacetat, wirken so, wenn genügende Säure vorhanden ist. Wenn man die Tiere in eine $\frac{m}{50}$-Lösung von dissoziiertem Äthylacetat bringt, so werden sie ebenfalls positiv heliotropisch. Äthylalkohol wirkt ebenso, nur muß die Konzentration eine relativ

[1]) *Loeb:* University of California Publications, Physiology, Vol. 2, p. 1. 1904.

hohe sein, nämlich 2½ m. Unter den Salzen wirken nur die NH_4-Salze in dieser Weise, allenfalls noch, nur viel schwächer, die Kaliumsalze. Die Alkalien, mit Ausnahme von NH_4HO, und die Salze lassen die Tiere negativ oder verursachen nur eine unregelmäßige Zerstreuung derselben. Junge Exemplare von Cyclops werden durch Säuren, namentlich CO_2, ebenfalls positiv heliotropisch gemacht. NaHO aber macht sie, jedoch nur weniger ausgesprochen, negativ heliotropisch. Die älteren Exemplare von Cyclops sind offenbar weniger intensiv heliotropisch als die jungen (d. h. sie bewegen sich nicht in so gerader Linie zum Licht), aber es läßt sich zeigen, daß auch sie unter dem Einfluß von Alkali die Lichtseite des Gefäßes, wo sie sich unter dem Einfluß von Säure sammeln, verlassen und an die Zimmerseite gehen, freilich nicht geradlinig, sondern stoßweise und etwas unregelmäßig.

Bei jungen Daphnien läßt sich zeigen, daß, wenn sie heliotropisch indifferent oder doch nur schwach positiv heliotropisch sind, sie mit Säure, namentlich mit CO_2, sehr energisch positiv heliotropisch gemacht werden können.

Da ich diese Untersuchungen eben erst begonnen habe, so kann ich nicht sagen, wie allgemein die Resultate sind. Bei Seewassergammarus gelangen derartige Versuche nicht. Die Ursache hierfür ist nicht in der Zusammensetzung des Seewassers zu suchen, da Süßwassergammaren, die in Seewasser gebracht werden, negativ bleiben und durch CO_2 leicht positiv heliotropisch gemacht werden können.

Diese Versuche zeigen, daß Stoffe, die wie CO_2 und andere Säuren im Tier gebildet werden, die Intensität und den Sinn des Heliotropismus der Tiere beeinflussen. Da auch die Pflanzen, namentlich in ihren Blättern, Säuren und Ester bilden, so liegt die Frage nahe, ob nicht diese Stoffe den so allgemein verbreiteten positiven Heliotropismus der Pflanzenstengel verursachen. Bei Tieren wird es sich darum handeln, ob nicht der Umstand, daß sie einmal mehr heliotropisch empfindlich sind als zu anderen Zeiten, von der Bildung bestimmter Stoffe in ihrem Innern abhängt, ob nicht die Lichtstimmung, wie man das genannt hat, eine Funktion der Schwankungen in der Bildung von CO_2 oder anderen Säuren im Innern des Tieres ist.

Derartige Wechsel in der Intensität des Heliotropismus, die offenbar von inneren Veränderungen abhängen, beobachten wir sehr häufig. Wenn die Raupen von Porthesia chrysorrhoea aus dem Gespinst auskriechen, in dem sie überwintern, so sind sie ausge-

sprochen positiv heliotropisch. Sobald sie gefressen haben, verschwindet der Heliotropismus, und er ist später kaum mehr nachweisbar, auch wenn man sie hinterher wieder hungern läßt. Es muß also der Heliotropismus durch das Futter oder die auf das Essen stattfindenden chemischen Vorgänge oder die Entwicklungsvorgänge beseitigt werden. Läßt man die ausgeschlüpften Larven dauernd ohne Futter, so bleiben sie auch dauernd bis zum Tod ausgesprochen heliotropisch.

Während hier der Heliotropismus von Vorgängen abhängt, welche mit der Nahrungsaufnahme direkt oder indirekt verbunden sind, gibt es andere Formen, bei denen er offenbar mit der sexuellen Entwicklung zusammenhängt. Zur Zeit der Geschlechtsreife sind die Männchen und Weibchen der Ameisen ausgesprochen positiv heliotropisch, während bei den Arbeitern auch keine Spur von Heliotropismus nachweisbar ist.[1] Der Hochzeitsflug der Ameisen scheint geradezu auf einer explosiven Entfaltung des positiven Heliotropismus zu beruhen. Die geschlechtsreifen Tiere stürzen (bei Sonnenschein) aus dem Nest heraus, und der ganze Schwarm fliegt in der Richtung der Sonnenstrahlen davon. Meine Beobachtungen waren an Nestern in Kiel gemacht und der Flug fand spät am Nachmittag statt, als die Sonne schon niedrig stand. Professor *Kellogg* hat neuerdings eine ganz ähnliche Erscheinung bei Bienen beobachtet, die er in einem Beobachtungskorbe mit Glaswänden hielt. Die Glaswände waren für gewöhnlich bedeckt, um den Kasten dunkel zu halten. Das Loch, aus dem die Bienen in und aus dem Kasten gingen, befand sich an der untern Seite des Kastens. Als nun der Schwarm bereit war, zum Hochzeitsflug das Nest zu verlassen, setzte er plötzlich den Kasten dem von oben fallenden Licht aus. Die Bienen liefen alle nach oben wie positiv heliotropische Tiere und drängten sich an der Lichtseite des Kastens dicht zusammen. Ihr ausgesprochener positiver Heliotropismus verhinderte sie, den Kasten zu verlassen und den Hochzeitsflug und die Begattung auszuführen.[2] Vermutlich lassen sich ähnliche Verhältnisse auch für die geselligen Wespen nachweisen. Bei den Ameisen sind auch die Männchen meist lichtempfindlicher als die Weibchen, d. h. sie zeigen noch heliotropische Reaktionen bei schwachem Licht, auf das die Weibchen nicht mehr reagieren. Solche Unterschiede der heliotropischen Empfindlichkeit bei beiden Geschlechtern scheinen nicht selten zu sein.

---

[1]) *Loeb:* Der Heliotropismus der Tiere und seine Übereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen. Würzburg 1889.

[2]) *V. Kellog:* Science. 1904.

Ich möchte auf eine scheinbar paradoxe Tatsache hier hinweisen, auf welche schon *Réaumur* die Aufmerksamkeit gelenkt hat, nämlich wie es komme, daß gerade die Nachtschmetterlinge, welche sich vor dem Tageslicht verkriechen, abends zum Licht fliegen. Eine Untersuchung an einer Reihe von Nachtschmetterlingen ergab, daß dieselben auch dem Tageslicht gegenüber positiv heliotropisch sind, und daß sie am Tage nicht etwa sich vor dem Licht verstecken, sondern nur schlafen.[1]) Es handelt sich bei den Schmetterlingen wie bei vielen Pflanzen um periodische Ruhezustände, die bei den Motten in die Tagesstunden fallen, bei den Tagesschmetterlingen in die Nachtstunden.

Viele Tiere wechseln den Sinn ihres Heliotropismus in bestimmten Entwicklungszuständen. Die Larven von Limulus polyphemus sind nach dem Ausschlüpfen zuerst positiv heliotropisch, während sie in späteren Entwicklungsstadien negativ heliotropisch werden. Die Fliegenlarven sind zur Zeit der vollendeten Larvenperiode, wenn sie ausgewachsen und bereit sind, in das Puppenstadium überzugehen, ausgesprochen negativ heliotropisch, während sie im Imagostadium keinen negativen Heliotropismus zeigen, sondern eher, zeitweise wenigstens, schwach positiv heliotropisch erscheinen. Es liegt hier nahe, den Wechsel im Sinne der heliotropischen Reaktion mit chemischen Änderungen, beispielsweise dem Auftreten bestimmter Stoffe, z. B. Säuren, in bestimmten Entwicklungsperioden zusammen zu bringen.

Allein der Sinn und die Intensität des Heliotropismus können auch durch andere als chemische Umstände beeinflußt werden, obwohl die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß diese Umstände indirekt den Stoffwechsel beeinflussen und so im Grunde chemisch wirken.

So fand ich[2]), daß die Larven von Polygordius (einem marinen Wurm), wenn sie frisch aus dem Ozean ins Aquarium gebracht wurden, negativ heliotropisch waren. Ließ man sie in einem Aquarium vor Erschütterung geschützt stehen, so wurden sie alle im Laufe von ungefähr zwei Stunden positiv heliotropisch. Diese Versuche wurden im Sommer angestellt, als die Zimmertemperatur ca. 20° und darüber war. Ich fand nun, daß man sie jederzeit sofort positiv heliotropisch machen konnte, wenn man das Seewasser auf ungefähr 7° oder darunter abkühlte. Auf der anderen Seite war es möglich die positiv helio-

[1]) *Loeb:* a. a. O.
[2]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 53, S. 81. 1893.

tropischen Larven jederzeit dadurch negativ heliotropisch zu machen, daß man die Temperatur des Seewassers erhöhte. Larven, die bei 24° positiv heliotropisch waren, wurden dadurch negativ heliotropisch, daß man die Temperatur auf 29° C erhöhte. Larven, welche bereits bei Zimmertemperatur positiv heliotropisch waren, wurden bei Erniedrigung der Temperatur noch ausgesprochener positiv heliotropisch, und diejenigen, welche bei Zimmertemperatur negativ heliotropisch waren, blieben bei Temperaturerhöhung ebenfalls negativ heliotropisch. Dieselben Larven konnten beliebig oft hintereinander durch Abkühlung positiv, durch Erwärmen negativ heliotropisch gemacht werden. Es war nötig, die Erwärmung vorsichtig vorzunehmen, da rasche Temperaturzunahme, namentlich bei Temperaturen über 25°, die Tiere leicht schädigte oder tötete.

Es war sehr merkwürdig, daß dieselben Resultate durch Änderung der Konzentration des Seewassers herbeigeführt werden konnten. Wenn man die Tiere plötzlich in verdünntes Seewasser brachte, so blieben diejenigen, die schon negativ heliotropisch waren, negativ, und diejenigen, welche positiv heliotropisch waren, wurden ebenfalls negativ heliotropisch. Es genügte 30 bis 60 ccm Süßwasser zu 100 ccm Seewasser hinzuzufügen, um dieses Resultat zu erreichen. Erhöhte man die Konzentration des Seewassers dadurch, daß man 1 g oder mehr NaCl oder eine äquivalente Menge irgend eines anderen löslichen Stoffes ,gleichviel ob Salze oder Zucker, zu 100 ccm Seewasser zufügte, so wurden negativ heliotropische Tiere sofort positiv heliotropisch, wenn sie in eine solche Lösung geworfen wurden, und diejenigen, welche schon positiv heliotropisch waren, wurden noch entschiedener positiv. Unmittelbar nach dem Wechsel der Lösung waren die Tiere vielleicht betäubt und ruhig, sobald sie aber zu schwimmen begannen, zeigte sich der Einfluß der Konzentration auf den Sinn des Heliotropismus. In der verdünnten Lösung drang Wasser in die Zellen des Tieres, während in der konzentrierteren Lösung die Zellen Wasser verloren. Es wirkte also Wasserverlust von seiten des Tieres wie Abkühlung, Wasseraufnahme wie Erwärmung.

Ganz ähnliche Beobachtungen über den Wechsel im Sinne des Heliotropismus machte ich bei Kopepoden. Diese Versuche sind so einfach und zuverlässig, daß sie von jedem Anfänger leicht wiederholt werden können.

Bei manchen Formen scheint das Licht selbst einen Einfluß auf den Sinn des Heliotropismus zu haben. Die Nauplien von Balanus perforatus sind, wenn sie aus dem Ei schlüpfen, positiv heliotropisch,

und später ändern sie ihren Heliotropismus. *Groom* und ich fanden nun, daß, wenn wir die Larven in einem Dunkelzimmer hielten, das nur von einer Gasflamme erleuchtet war, sie dauernd positiv heliotropisch dem Gaslicht gegenüber blieben. In starkem Licht wurden sie bald negativ heliotropisch und zwar um so rascher, je intensiver das Licht war.[1]) Diese Versuche wurden in Neapel angestellt. Versuche an solchen Larven, welche neuerdings hier angestellt wurden, scheinen darzutun, daß die Umwandlung des Sinnes des Heliotropismus bei den Nauplien des Stillen Ozeans von mehr Variabeln abhängt.

Ich hatte gelegentlich schon beobachtet, daß Erschütterung der Tiere den Sinn des Heliotropismus ändern kann. Miß *Towle* fand, daß Cypridopsis, eine Ostracode, bald negativ, bald positiv heliotropisch ist. Die künstliche Umwandlung positiv heliotropischer Exemplare in negativ heliotropische gelang nicht, es schien, als ob diese Änderung nur durch innere Umstände bedingt sei. Dagegen gelang es, negativ heliotropische Exemplare meist durch mechanische Erschütterung positiv heliotropisch zu machen.[2])

Eine sehr schöne Tatsache auf diesem Gebiete hat *S. J. Holmes* entdeckt. Er konstatierte, daß die auf dem Lande lebenden Amphipoden, soweit er sie beobachtet hatte, positiv heliotropisch sind, während die von ihm beobachteten im Wasser lebenden Amphipoden negativ heliotropisch sind. Das führte ihn auf den Gedanken, den Versuch zu machen, ob Landamphipoden den Sinn ihres Heliotropismus umkehren und negativ heliotropisch werden, wenn man sie in Wasser bringt. Er fand in der Tat, daß eine dieser Landamphipoden, Orchestia, rasch negativ heliotropisch wird, wenn man sie in Wasser bringt. In Seewasser bleiben diese Tiere dauernd negativ heliotropisch, aber in Süßwasser werden sie wieder kurz vor dem Tode positiv heliotropisch[3].)

Es ist mir bei diesen Versuchen immer wieder aufgefallen, daß die Umwandlung positiv heliotropischer in negativ heliotropische Tiere sehr plötzlich erfolgt. Wenn man in ein Gefäß, in dem die Gammaren durch Erschütterung negativ heliotropisch gemacht waren, etwas CO_2 oder saures Äthylacetat bringt, so dauert es allerdings eine oder einige Sekunden, bis die Umwandlung im Sinne des Heliotropismus eintritt, aber es ist auch zu berücksichtigen, daß die Dif-

---

1) *Groom* und *Loeb:* Biologisches Zentralblatt, Bd. X, S. 160. 1890.
2) *E. W. Towle:* American Journal of Physiology, Vol. III, p. 345. 1900.
3) *S. J. Holmes:* American Journal of Physiology, Vol. V, p. 211. 1901.

fusion dieser Stoffe in das Tier Zeit in Anspruch nimmt. Die Plötzlichkeit, mit der diese Umwandlung erfolgt, legt die Vermutung nahe, daß es sich um einen Nervenshock handelt, aber *Straßburger* hat solche rasche Umwandlungen im Sinne des Heliotropismus auch bei Algen beobachtet. Diese Tatsachen werden für die Theorie der heliotropischen Reaktionen zu berücksichtigen sein.

Es war ferner von Interesse, ob mit den Verschiedenheiten im Sinne des Heliotropismus nicht noch andere Eigentümlichkeiten assoziiert sind.

Die Versuche über den Einfluß des Lichtes auf die heliotropischen Bewegungen der Seetiere waren in kleinen flachen Schalen angestellt, in welchen die Tiere in einer horizontalen Ebene zur Lichtquelle, resp. von derselben fort wanderten. Es fiel mir bei Versuchen an den Larven von Limulus immer auf, daß, wenn die Tiere positiv heliotropisch waren, sie die zierlichsten Schwimmbewegungen ausführten und munter gegen das Fenster hinschwammen, daß sie dagegen im negativ heliotropischen Zustande mehr unbeholfen am Boden krochen. Ich beobachtete ähnliches auch bei den Larven von Polygordius und bei Kopepoden. Man gewinnt den Eindruck, als ob das Licht hier etwas mit der Leichtigkeit oder Geschwindigkeit der Energieumwandlung zu tun habe. Bei positiv heliotropischen Tieren sieht es so aus, als ob das Licht die Energie der Schwimmbewegungen erhöhe, bei negativ heliotropischen, als ob das Gegenteil stattfinde. Diese Anschauung darf aber nicht verallgemeinert werden. Ich finde nämlich, daß negativ heliotropische Balanuslarven mit derselben Geschwindigkeit zur Zimmerseite schwimmen, wie positiv heliotropische Tiere in der umgekehrten Richtung. Ich untersuchte, ob auch in einem dunkeln Zimmer ein Unterschied im Verhalten von positiv und negativ heliotropischen Tieren nachweisbar sei und fand, daß positiv heliotropische Larven von Polygordius sich im Dunkelzimmer an der Oberfläche eines vertikal stehenden Reagenzglases sammeln, die negativ heliotropischen dagegen am Boden. Es ist nicht erwiesen, ob hierbei eine Änderung im spezifischen Gewicht der Larven im Spiele war, oder ob das bloß eine Folge des Umstandes ist, daß im positiv heliotropischen Zustand die Schwimmbewegungen energischer sind.

Wir sind eingehender auf das Tatsachengebiet der heliotropischen Erscheinungen eingegangen, weil hier der maschinenmäßige Charakter der eigentlich biologischen Vorgänge klar hervortritt. Die heliotropischen Reaktionen sind ungemein weit verbreitet im Tierreich.

Seit Jahren habe ich alle an der Oberfläche des Ozeans lebenden aktiv schwimmenden Tiere, deren ich habhaft werden konnte, auf ihre Lichtempfindlichkeit hin untersucht und gefunden, daß sie fast alle, wenigstens in bestimmten Entwicklungsstadien, positiv heliotropisch sind. Ich habe selbst junge Fische, die eben ausgeschlüpft waren (deren Spezies aber nicht bestimmt werden konnte), gefunden, die ebenso ausgesprochen positiv heliotropisch waren wie etwa die Larven von Porthesia.

Ich bin auch geneigt, den positiven Heliotropismus als einen der Umstände anzusehen, welche gewisse aktiv schwimmende Tiere an der Oberfläche der Seen festhalten, obwohl ich die Bedeutung der von *Wolfgang Ostwald* erforschten rein physikalischen Bedingungen des Schwebens der n i c h t a k t i v s i c h bewegenden Formen, des eigentlichen Planktons, sehr wohl würdige.[1]) Auch bei den periodischen Tiefenwanderungen aktiv schwimmender Seetiere dürfte dem Licht eine entscheidende Bedeutung zukommen.[2]) Viele Tiere, die an der Oberfläche des Ozeans oder von Seen leben, führen periodische Tiefenwanderungen der Art aus, daß sie am Tage von der Oberfläche in die Tiefe wandern, in der Nacht dagegen wieder an die Oberfläche kommen. Das eigentliche Problem der periodischen Tiefenwanderungen der Tiere ist nicht nur die Beantwortung der Frage, was treibt die Tiere am Tage nach unten, sondern auch, was zwingt sie in der Nacht wieder nach oben zu kommen. *Groom* und ich wiesen darauf hin, daß die Abhängigkeit des Sinnes des Heliotropismus der Nauplien von Balanus von der Lichtintensität sie zwingen muß, derartige periodische Wanderungen auszuführen. Tageslicht macht sie alsbald negativ heliotropisch und zwingt sie in die Tiefe zu wandern. Sobald sie nun eine Wasserschicht erreichen, in der die Lichtintensität so weit gesunken ist, daß nunmehr die Tiere positiv heliotropisch werden, müssen sie am weiteren Abstieg verhindert und wieder gezwungen werden, nach oben zu wandern. So müssen sie morgens in immer tiefere Schichten des Wassers hinabsteigen, gegen Abend dagegen in immer höhere wieder hinaufsteigen.

Genau so muß die Abhängigkeit des Sinnes des Heliotropismus von der Temperatur bei Kopepoden und Polygordiuslarven wirken. Die Erwärmung des Wassers von oben muß sie tagsüber abwärts

---

[1]) *Wolfgang Ostwald:* Pflügers Archiv, Bd. 95, S. 23. 1903.

[2]) *Groom* u. *Loeb:* Biologisches Zentralblatt, Bd. X, S. 160. 1890. — *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 53, S. 81 (1893) und Univ. of Cal. Public. — Siehe ferner die Beobachtungen von *G. H. Parker* in den Berichten der U. S. Fish Commission.

treiben, bis sie ausreichend kühle Schichten erreichen, in denen das Licht sie wieder positiv heliotropisch macht. Es ist zu beachten, daß diese täglichen periodischen Tiefenwanderungen immer nur in der Wasserschicht bis etwa 400 m Tiefe stattfinden, in der das Wasser noch mit hinreichender Intensität für heliotropische Wirkungen durchleuchtet wird. Daß die mit der Erwärmung des Wassers abnehmende innere Reibung das Sinken der Tiere am Tage begünstigen muß, wie *Wolfgang Ostwald* zuerst gezeigt hat, stelle ich selbstverständlich nicht in Abrede, ebensowenig, daß es bei Organismen, die keine aktiven Bewegungen ausführen, vielleicht von ausschlaggebender Bedeutung für die Wanderung in die Tiefe ist. Es wird angegeben, daß auch im Polarmeer zur Zeit, wo die Sonne nicht untergeht, Quallen dennoch fortfahren, Tiefenwanderungen von täglicher Periode auszuführen. Hier kann offenbar weder die innere Reibung, noch eine durch Licht oder Wärme bedingte Änderung im Sinne des Heliotropismus in Betracht kommen. Ich habe schon früher erwähnt, daß hier möglicherweise periodische Schlafzustände von täglicher Periode, ähnlich wie bei Schmetterlingen oder vielen Pflanzen, stattfinden könnten, wobei während des Schlafes die Tiere abwärts sinken, während sie in der Periode des Wachens aktive Schwimmbewegungen ausführen, wobei sie nach oben kommen. Da gewisse Quallen positiv heliotropisch sind, so kann in der Periode des Wachens der letztere mit dazu beitragen, sie nach oben zu bringen.

Es ist nun hier nicht unsere Aufgabe, in die Analyse der tierischen Lebensgestaltung und Reaktionen im einzelnen einzugehen, aber ich möchte doch darauf hinweisen, daß schon die hier angeführten Tatsachen einen Begriff davon geben, wie ein und derselbe Umstand, nämlich die heliotropischen Reaktionen, bei unzähligen Organismen wiederkehren und zu den Bedingungen gehören kann, welche die Lebensgewohnheiten dieser Organismen eindeutig bestimmen. Wo der Heliotropismus sehr energisch ist und alle anderen Formen der Reizbarkeit an Intensität weit übertrifft, kann es vorkommen, daß die Existenz eines Tieres zeitweilig eine eindeutige Funktion der Lichtwirkung wird. Wenn die jungen Raupen von Porthesia im Frühjahr durch die Temperaturzunahme aus dem Nest getrieben werden, das zwischen den Zweigen von Sträuchern sich befindet, so sind sie positiv heliotropische Maschinen. Diesem Umstand verdanken sie die Erhaltung ihres Lebens. Um diese Zeit ist keine andere Nahrung für sie vorhanden, als die an den Spitzen der Zweige auswachsenden jungen Blätter. Ihr positiver Heliotropismus zwingt sie, an den Zwei-

gen bis zur höchsten Spitze zu kriechen und dort sitzen zu bleiben. Dort ist auch ihr Futter. Daß es nicht die von den Knospen ausgehenden Riechstoffe sind, welche die Tiere zu den Spitzen der Zweige führen, sondern nur ihr positiver Heliotropismus, habe ich durch folgenden Versuch nachweisen können. Ich brachte die ungefütterten Raupen in ein Reagenzglas, dessen Längsachse senkrecht gegen die Ebene des Fensters gerichtet war. Die Tiere gingen bis zur Fensterseite der Röhre, wo sie sitzen blieben. Dann schob ich einen Haufen frischer Knospen und Blätter ihrer Futterpflanze von der Zimmerseite des Reagenzglases in das letztere bis ganz nahe, ca. 1 cm, an die Tiere. Sie blieben ruhig an der Fensterseite des Glases sitzen und verhungerten hier, während dicht hinter ihnen das Futter sich befand. Wenn die Tiere die ersten Knospen abgeweidet haben, verlieren sie ihren ausgesprochenen Heliotropismus und sie können abwärts wandern, wo sie nunmehr neues Futter finden. Hier spielt der Heliotropismus eine erhaltende Rolle für das Tier. Allein, wo der Heliotropismus absolut und im Vergleich mit anderen Formen der Reizbarkeit weniger intensiv ist, z. B. bei den Schmetterlingen, läßt sich für denselben keine lebenserhaltende Bedeutung nachweisen; eher wäre noch das Gegenteil der Fall, da vielen Nachtschmetterlingen ihr positiver Heliotropismus das Leben kostet. Wir finden sogar, worauf ich schon vor fünfzehn Jahren aufmerksam machte, positiv heliotropische Tiere, die dem Licht völlig entzogen leben, z. B. die Raupe des Weidenbohrers oder gewisse im Schlamm lebende Krustazeen (Cuma Rathkii), für die ihr positiver Heliotropismus ganz bedeutungslos ist.

Radl hat die Frage aufgeworfen, wie es komme, daß positiv heliotropische Insekten nicht in die Sonne fliegen. Die Antwort lautet meiner Ansicht nach, daß die meisten heliotropischen Insekten neben der heliotropischen auch chemische Reizbarkeit in sehr ausgesprochenem Maße besitzen, und daß die letztere sie an die Erde fesselt. Sollten sie sich aber zu hoch gegen die Sonne erheben, so bedingt die Temperaturabnahme in der Höhe rasch ein Erlöschen der heliotropischen Reizbarkeit. Es dürften aber noch andere Umstände hierbei im Spiele sein, die erst noch zu untersuchen sind.

7. Heliotropische und unterschiedsempfindliche Tiere.

Bei den heliotropischen Reaktionen freibeweglicher Tiere kommen zwei wesentliche Erscheinungen in Betracht, erstens die Orientierung der Tiere gegen das Licht und zweitens die Ansammlung der Tiere

an der Lichtseite oder der entgegengesetzten Seite des Gefäßes. Die erstere Erscheinung ist, wie wir sahen, die wesentliche, die zweite nur eine Nebenwirkung. Es ist nun von Bedeutung, daß Ansammlungen von Tieren unter dem Einfluß des Lichtes auch stattfinden können bei Tieren, die nicht oder nur wenig heliotropisch sind, d. h. die nicht oder nur wenig durch das Licht orientiert werden, die aber in einer anderen Weise auf Licht reagieren.

Es gibt Tiere, die auf plötzliche Änderungen der Lichtintensität reagieren, entweder mit Bewegung oder mit dem Aufhören der Bewegung. Wenn die früher schon erwähnte Meduse Polyorchis ruhig am Boden des Gefäßes liegt, so kann man jederzeit Schwimmbewegungen bei derselben auslösen, wenn man die Lichtintensität plötzlich verringert. Diese Wirkung ist an die Pigmentflecke oder jedenfalls an Organe im Rand des Tieres gebunden, da sie aufhört, wenn man den Rand (mit den Pigmentflecken) abschneidet. Seit langer Zeit sind solche Reaktionen bei Röhrenwürmern bekannt.

Wenn man die Hand zwischen einem Aquarium, das Serpula uncinata, einen Röhrenwurm, enthält, und der Lichtquelle bewegt, so ziehen sich die Würmer pfeilschnell in ihre Röhre zurück. Diese Art der Lichtempfindlichkeit, welche ich als Unterschiedsempfindlichkeit bezeichnete, scheint ziemlich verbreitet zu sein.[1]) Nur die plötzliche Abnahme der Intensität hat bei vielen Würmern diese Wirkung, während die plötzliche Zunahme keine derartige Wirkung hat.

Bei anderen Formen zeigt sich diese Unterschiedsempfindlichkeit darin, daß die Tiere bei plötzlicher Zunahme der Intensität des Lichtes in Bewegung geraten, während die plötzliche Verringerung der Intensität sie beruhigt oder zum Einschlafen bringt. Solche Tiere sammeln sich gewöhnlich an Stellen im Raume, wo die Lichtintensität ein relatives Minimum ist. Planarien gehören zu dieser Klasse von Tieren, und wenn man eine Hälfte des Aquariums mit undurchsichtigen Körpern bedeckt, so sammeln sie sich unter diesen. Der Übergang von der belichteten in die unbelichtete Stelle wirkt beruhigend auf diese Tiere, und so müssen sie nach genügend langer Zeit an solchen Stellen des Raumes zur Ruhe kommen, wo ein relatives Minimum der Lichtintensität besteht.

Unterschiedsempfindlichkeit und Heliotropismus können im selben Tier vereinigt sein. So ist beispielsweise Serpula sowohl unterschiedsempfindlich wie heliotropisch.

---

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 53, S. 81. 1893.

Die Stellen, an denen unterschiedsempfindliche und heliotropische Tiere sich im Raume sammeln, sind typisch verschieden. Positiv heliotropische Tiere sammeln sich bei einseitiger Beleuchtung an der der Lichtquelle zugewendeten Seite im Innern eines durchsichtigen Gefäßes und negativ heliotropische am entgegengesetzten Ende, unabhängig von der Verteilung der Lichtintensität im Gefäße. Unterschiedsempfindliche Tiere verteilen sich an den Stellen relativer Minima der Intensität. Wenn man ein kreiszylindrisches Glasgefäß, welches unterschiedsempfindliche Planarien enthält, in die Nähe eines Fensters *W W* (Fig. 27) bringt, so sammeln sich diese Tiere an den Seiten des Gefäßes bei *c* und *d*. Negativ heliotropische Fliegenlarven würden sich im selben Gefäß unter den gleichen Umständen bei *b*, positiv heliotropische Blattläuse bei *a* sammeln.

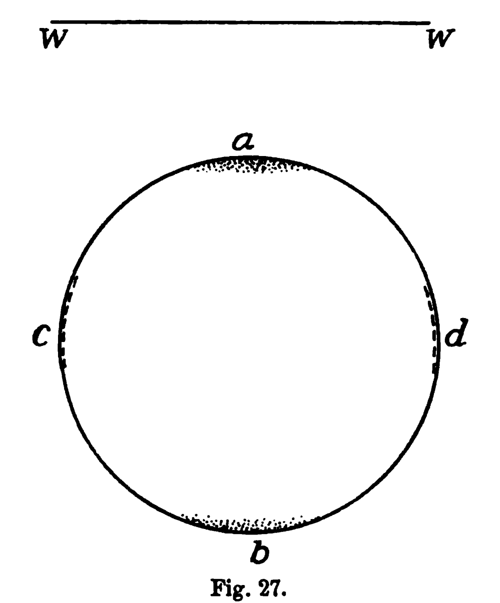


Fig. 27.
Unterschied in der Ansammlung heliotropischer und unterschiedsempfindlicher Tiere in einem kreiszylindrischen Glase *abcd*. *W W* ist der Querschnitt des Fensters. Positiv heliotropische Tiere sammeln sich bei *a*, negativ heliotropische bei *b* und unterschiedsempfindliche bei *c* und *d*.

Es ist wichtig, daß man diese beiden Arten der Reaktion unterscheidet. Wenn alles, was zur Ansammlung von Tieren an einer Stelle des Raumes führt, als Tropismus bezeichnet wird, so werden wir bald in Konfusion geraten müssen. Den Begriff Tropismus wollen wir für die Erscheinungen reservieren, die von der symmetrischen oder nahezu symmetrischen Struktur der Organismen abhängen, und wobei also die Orientierung der Tiere zur Lichtquelle das wesentliche ist, während die Ansammlung an der Fenster- oder Zimmerseite des Gefäßes eine sekundäre Wirkung ist, die bei festsitzenden Organismen ganz wegbleibt.

[1]) *Loeb:* a. a. O.

VIII. Vorlesung.

Weiteres über die Tropismen und verwandte Erscheinungen.

---

1. Allgemeine Theorie der Tropismen.

Die Darstellung des tierischen Heliotropismus, welche ich in meinen früheren Schriften gegeben hatte, und welcher ich auch hier gefolgt bin, ist auf dem Boden der *Faraday*schen Vorstellung der Kraftlinien entstanden. Den Raum, in dem das Leben der Organismen sich abspielt, kann man sich als von Kraftlinien der verschiedensten Art durchzogen vorstellen, von denen manche stetig vorhanden sind, andere periodisch oder nur gelegentlich. Die Organismen sind durch die Symmetrieverhältnisse ihres Körpers gezwungen, den letzteren in bestimmter Weise gegen die von einer Kraftquelle ausgehenden Kraftlinien zu orientieren, nämlich so, daß symmetrische Punkte der Oberfläche unter gleichem Winkel von den Kraftlinien getroffen werden. Denn nur, wenn Oberflächenelemente unter gleichem Winkel von den Kraftlinien getroffen werden, tritt die gleiche Zahl der Kraftlinien in die Einheit der Oberfläche ein. Daß aber die Tiere sich so gegen eine Energiequelle einstellen, daß symmetrische Punkte der Körperoberfläche unter dem gleichen Winkel von den Kraftlinien getroffen werden müssen, hat seinen Grund darin, daß die symmetrischen Punkte der Körperoberfläche gewöhnlich die gleiche morphologische Struktur und chemische Beschaffenheit besitzen. Wenn also gleiche Kräfte an symmetrischen Punkten der Körperoberfläche angreifen, so bleiben die dadurch ausgelösten Kontraktionsbestrebungen der Muskeln symmetrisch in bezug auf die Symmetrieachse resp. Symmetrieebene des Tieres, und das Tier wird nicht aus der Stellung oder Orientierung getrieben, welche seine Symmetrieachse im Kraftfelde einnimmt. Werden aber symmetrische Stellen der Körperoberfläche nicht unter demselben Winkel von den Kraftlinien getroffen,



erhält also ein Oberflächenelement eines Tieres mehr Kraftlinien als das mit ihm symmetrische Oberflächenelement, so wird das vom ersteren Element ausgelöste Kontraktionsbestreben größer sein als das vom symmetrischen Element ausgelöste Kontraktionsbestreben, und die Wirkung wird die sein, daß der kontraktile resp. motorische Apparat des Tieres auf beiden Seiten der Symmetrieebene in ungleichem Grade arbeitet. Das wird zu einer Drehung des Tieres führen, und diese Drehung wird so lange anhalten, bis das Tier eine Stellung im Raume einnimmt, bei der seine Oberflächenelemente unter demselben Winkel von den Kraftlinien getroffen werden.

Das erklärt nun, daß die Richtung der Symmetrieebene oder Symmetrieachse des Tieres in der Richtung der Kraftlinien bleiben muß, enthält aber noch keine Bestimmung dafür, ob der orale oder aborale Pol der Kraftquelle zugekehrt wird. Diese Bestimmung wird durch drei Umstände geliefert, erstens die überwiegende Reizbarkeit oder Empfindlichkeit der nahe dem oralen Pol gelegenen Elemente oder Segmente. Gerade die Kopforgane sind bei Tieren im allgemeinen die empfindlichsten, d. h. dieselbe Reizursache löst eine stärkere Energieentwicklung im Tiere aus, wenn sie am oralen Pol, als wenn sie etwa in der Mitte des Körpers angreift. Bei Pflanzen kommt noch hinzu, daß apikale Organe die entgegengesetzte Reizbarkeit von Wurzeln besitzen. Der zweite Umstand ist der, daß, wenn eine Bewegung in den Kopforganen eines Tieres durch Kraftlinien ausgelöst wird, vermöge der Struktur des Zentralnervensystems die übrigen motorischen Organe des Körpers so kooperieren, daß die Symmetrieebene des ganzen Körpers in dieselbe Richtung wie die des Kopfes gebracht wird. Ich habe diesen Umstand in meiner Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie erörtert und will daher hier nur kurz darauf verweisen.[1]) Der dritte für den Sinn des Tropismus entscheidende Umstand ist der, ob eine Zunahme der Zahl der Kraftlinien, welche ein Oberflächenelement des oralen Poles treffen, das Kontraktionsbestreben nach der Energiequelle hin erhöht oder verringert. Im ersteren Falle wird der Kopf und damit das ganze Tier sich der Energiequelle zuwenden, im anderen Falle wird das umgekehrte der Fall sein.

Wenn wir nunmehr in den voraufgehenden Erörterungen den Begriff Lichtstrahl für Kraftlinie setzen, so erhalten wir eine Theorie der heliotropischen Erscheinungen. Allein die Lichtstrahlen sind nicht die einzigen Kraftlinien, welche die Orientierung der Organismen

[1]) *Loeb:* Einleit. in d. vergleichende Gehirnphysiologie u. Psychologie. Leipzig 1899.

bestimmen. Wenn wir Tiere in einen Trog mit Wasser bringen, durch den ein konstanter Strom geht, so sehen wir, daß das Verhalten gewisser Organismen in dem Trog seine Erklärung in dem vorher Gesagten findet, wenn wir den allgemeinen Begriff der Kraftlinie durch den speziellen Begriff Stromkurve ersetzen. Wir sprechen in dem Falle von Galvanotropismus. Während dem Lichtfeld und elektrischen Feld die Organismen nur periodisch resp. ausnahmsweise ausgesetzt sind, können sie sich der Wirkung eines Kraftfeldes nie entziehen, nämlich des Gravitationsfeldes. In demselben sind die Kraftlinien durch die Vertikalen dargestellt und gewisse Organismen sind gezwungen, sich in demselben so zu orientieren, daß ihre Symmetrieachse oder -Ebene in die Richtung der Vertikalen fällt. Wir sprechen in dem Falle von Geotropismus.

Nun haben diese erwähnten drei Fälle das gemeinsam, daß die Kraftlinien unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen deutlich ausgeprägt sind. Das ist aber nicht der Fall mit einem anderen Kraftfeld, das auch tropische Erscheinungen verursachen kann, nämlich dem Diffusionsfeld. Wenn von einem Punkte Teilchen in der Luft oder im Wasser nach allen Seiten diffundieren, so können wir die geraden Linien, denen entlang die Bewegung der Teilchen stattfindet, als Diffusionslinien auffassen und den ganzen Raum als Diffusionsraum. Wenn nun in einem Diffusionsraum ein Tier von einer Seite her von Diffusionslinien getroffen wird, d. h. wenn eine Seite des Tieres von chemischen Stoffen getroffen wird, welche die Reaktionen in den Zellen des Tieres auf dieser Seite beeinflussen, so wird der Kontraktionszustand der Muskeln auf beiden Seiten des Tieres ein ungleicher werden, und das Tier wird nicht geradeaus weiter gehen können, sondern wird abgelenkt werden, bis es so eingestellt ist, daß symmetrische Elemente seiner Oberfläche unter dem gleichen Winkel von den Kraftlinien getroffen werden. Aber die Strömungsvorgänge in der Luft und im Wasser sind so allgemein und stören die Diffusionslinien so außerordentlich, daß der Chemotropismus — so bezeichnen wir diesen Fall — nichts von der Präzision aufweist, welche die heliotropischen, geotropischen und galvanotropischen Reaktionen charakterisiert.[1])

Manche Autoren haben behauptet, daß Tiere, deren beide Seiten nicht absolut symmetrisch seien, keine Tropismen zeigen dürften.

[1]) Die Theorie der Tropismen auf Grundlage des Begriffes der Kraftlinien schwebte mir schon in meiner ersten Schrift über Heliotropismus vor und ist verallgemeinert in meiner Arbeit: Pflügers Archiv, Bd. 66, S. 439. 1897.

Das ist denn doch ein Streit um Worte. Die Symmetrieverhältnisse sind in diesem Falle in erster Linie ein Ausdruck für gleiche chemische Bedingungen. Bei allen chemischen Vorgängen spielt die Zeit eine Rolle. Ein geringer Grad der Asymmetrie kann nun eine geringe Verschiedenheit der Reaktionsgeschwindigkeiten auf beiden Seiten bedingen, und dieser Umstand kann vielleicht die streng geradlinige Bewegung in eine pendelnde oder spiralige umwandeln. Über eine solche Nebensache wird man aber doch das Wesentliche nicht aus den Augen verlieren dürfen.

Man findet bei gewissen Tieren eine Neigung, ihren Körper mit festen Körpern in Berührung zu bringen, und bei anderen Tieren besteht die entgegengesetzte Neigung. Ich habe diese Reaktion als Stereotropismus bezeichnet. Es ist aber, wie wir sehen werden, wahrscheinlich, daß diese Reaktion mehr in das Gebiet der oben als Unterschiedsempfindlichkeit bezeichneten Tatsachen fällt als in das der Tropismen. Damit harmoniert auch die Tatsache, daß keine Kraftlinien existieren, welche eine Orientierung eines Tieres in diesem Falle herbeiführen können. Doch wollen wir einstweilen den Ausdruck Stereotropismus für das betreffende Tatsachengebiet beibehalten. Bei den als Thermotropismus beschriebenen Erscheinungen ist ebenfalls keine Orientierungserscheinung im Sinne der Wirkung von Kraftlinien im Spiel.

Wir wollen nunmehr die einzelnen hier erwähnten Tropismen und deren biologische Bedeutung etwas näher diskutieren.

2. Der Geotropismus.

Bei gewissen Pflanzen läßt sich nachweisen, daß auch im Dunkelzimmer die Hauptwurzeln das Bestreben zeigen, vertikal abwärts zu wachsen, die Hauptsprosse dagegen vertikal aufwärts. Bringt man solche Pflanzen aus der vertikalen Stellung, so krümmt sich die Wurzel abwärts, der Stengel aufwärts, bis die Spitze in die Richtung der Vertikalen fällt. Alsdann wachsen die Spitzen in dieser Richtung weiter. Wir bezeichnen in solchen Fällen die Wurzel als positiv, die Stengel als negativ geotropisch. Daß es sich hier um Schwerkraftwirkungen handelt, hat *Knight* dadurch bewiesen, daß er zeigte, daß, wenn man die Pflanze auf einer Zentrifuge rotiert, die Zentrifugalkraft ebenso wirkt wie die Schwerkraft, d. h. daß die Wurzel von der Drehungsachse der Zentrifuge sich wegkrümmt, der Stengel dagegen sich dieser Achse zukrümmt. Bei Gräsern vollzieht sich

diese Krümmung in den Gelenken, während sie sonst im allgemeinen in der wachsenden Wurzel- resp. Stammspitze stattfindet.

Darwin behauptet, daß nur die äußerste Spitze gewisser Wurzeln empfindlich ist gegen die Orientierung gegen den Schwerpunkt der Erde, während die sich krümmende Region der Wurzel, welche oberhalb der Wurzelspitze gelegen ist, nicht empfindlich ist. Dieser Schluß gründet sich auf die Beobachtung, daß nach dem Abschneiden der Wurzelspitze die Wurzeln keine geotropischen Krümmungen mehr ausführen. Ich kann mich des Gedankens nicht erwehren, daß die durch das Abschneiden der Spitze bedingten Störungen die Berechtigung dieser Schlußfolgerung etwas zweifelhaft machen.

Während die Chemie genügende Daten liefert, um eine chemische Wirkung des Lichtes und damit die heliotropischen Wirkungen in das Gebiet der Begreiflichkeit zu rücken, liegt etwas Derartiges für die Wirkung der Schwerkraft nicht unmittelbar vor. Ich habe vor 8 Jahren darauf aufmerksam gemacht, daß die Wirkung der Schwerkraft begreiflich würde, wenn wir annehmen, daß in den Zellen geotropisch empfindlicher Organe nicht mischbare Stoffe, z. B. feste und flüssige von verschiedenem spezifischen Gewicht, in Berührung sind, und daß die Schwerkraft dadurch wirkt, daß die Umlagerung dieser Stoffe neue Teilchen in Berührung bringt und dadurch eine Beschleunigung der chemischen Reaktion veranlaßt.[1]) Diese Annahme gründete sich auf Beobachtungen, die an der ruhenden und gedehnten Muskelfaser gemacht waren. Wenn man zwei Muskeln nebeneinander bei gleicher Temperatur vertikal aufhängt und den einen durch ein Gewicht dehnt, während der andere unbelastet bleibt, so wird im gedehnten Muskel merklich mehr Milchsäure gebildet als im ungedehnten Muskel, obwohl beide Muskeln in Ruhe bleiben.[2]) Wenn man beide Muskeln gleichzeitig in dieselbe hypotonische Salzlösung bringt, so nimmt der gedehnte Muskel viel mehr Wasser auf als der ungedehnte, wie Miß *Cooke* in meinem Laboratorium feststellte.[3]) Es ist möglich, daß das eine Folge der vermehrten Säurebildung ist, da ja Säure den Muskel zwingt mehr Wasser aufzunehmen. Der gedehnte Muskel verhält sich also zum ungedehnten wie der Muskel, der Arbeit geleistet hat, zum ruhenden Muskel, d. h. durch die Dehnung hat eine Beschleunigung gewisser im ruhenden Muskel vor

---

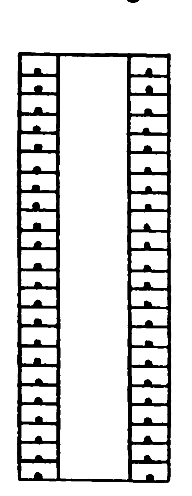
[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 66, S. 439. 1897. Ähnliche Ansichten sind später von *Nemec*, *Haberlandt* und *Noll* geäußert worden, die aber meine Arbeiten übersehen zu haben scheinen.

[2]) *Gottschlich:* Pflügers Archiv, Bd. 56, S. 355. 1894.

[3]) *E. Cook:* Journal of Physiology, Vol. 23, S. 137. 1898.



sich gehenden chemischen Reaktionen stattgefunden. Es ist möglich, daß diese Reaktionsbeschleunigung nur eine indirekte Folge der durch die Dehnung bedingten Formänderung des Muskels ist. Ich wies in meiner Arbeit darauf hin, daß vielleicht durch die Dehnung die Oberfläche gewisser Elemente und damit die chemische Reaktionsfläche vergrößert werde. Etwas Ähnliches nun dürfte bei der Änderung der Orientierung eines Organs gegen den Schwerpunkt der Erde eintreten, nämlich eine Änderung in der Lage gewisser Elemente, wodurch gleichzeitig eine Änderung in der Reaktionsgeschwindigkeit eintritt. Eine völlige Durchführung dieses Gedankens müßte freilich zu der Annahme führen, daß bei horizontal gelegten Stengeln oder Wurzeln diese Änderung in den Elementen der Unterseite anders ausfällt als in den Elementen der Oberseite.



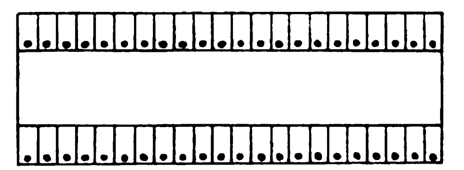


Fig. 28. Fig. 29.

Hypothetische Darstellung der Umstände, welche zur geotropischen Krümmung eines Pflanzenstengels führen können. Bei aufrechter Stellung des Stengels (Fig. 28) liegen spezifisch schwerere Körnchen symmetrisch in den Zellen auf beiden Seiten. Bei horizontaler Lage des Stengels liegen diese Körnchen unten auf der Außenseite, oben auf der Innenseite der Zellen.

Nehmen wir an, daß gewisse feste oder schwerere Bestandteile — z. B. der Kern — in der Mitte der Zelle liegen, solange der Stamm aufrecht wächst (Fig. 28). Wird aber der Stamm horizontal gelegt, so gelangen diese schwereren Teilchen in der unteren Zellreihe an die periphere Seite der Zellen, in der oberen Reihe dagegen an die zentrale Seite[1]) (Fig. 29). Dieser Unterschied der Lage dieser Teilchen kann nun Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit der chemischen Vorgänge in beiden Zellagen bedingen. In den Zellen der Oberseite des horizontal gelegten Stamme sind die schwereren Teilchen näher dem Mark und kommen mit den von hier aus diffundierenden Stoffen früher in Berührung als die Teilchen der Zellen der Unterseite. Wir brauchen

[1]) *Loeb:* a. a. O.

in die Ausführung solcher Möglichkeiten nicht weiter einzugehen, da sie einstweilen nicht beweisbar sind. Was wir andeuten wollten ist die Möglichkeit, daß durch bloße Lageänderungen in den Elementen der Ober- und Unterseite des Stammes verschiedene Reaktionsgeschwindigkeit und entsprechend ein verschiedenes Kontraktionsbestreben des Protoplasmas eintreten kann. Was in Wirklichkeit erfolgt, ist noch zu erforschen.

Czapek hat neuerdings chemische Verschiedenheiten zwischen Wurzelspitzen horizontal gelegter und in normaler Stellung befindlicher Wurzeln gefunden.[1]) Wenn er positiv geotropische Wurzeln (z. B. von Lupinus albus) horizontal legte, so nahm in der äußersten Spitze der Gehalt an Homogentisinsäure in 15 bis 30 Minuten um ca. 15 % zu. Gleichzeitig konnte er eine Verlangsamung in der Bläuung der Zellen dieser Spitzen in einer Guajakemulsion nachweisen, was er auf die Bildung einer Antioxydase in der horizontal gelegten Wurzelspitze bezog. Ob aber diese beiden chemischen Veränderungen gerade diejenigen sind, welche die geotropischen Krümmungen bestimmen, ist noch nicht sichergestellt. Dazu wäre es doch wohl nötig, zu zeigen, daß diese chemischen Änderungen nur auf der Unterseite oder nur auf der Oberseite der Wurzeln eintreten oder jedenfalls in verschiedenem Grade auf beiden Seiten. *Czapek* aber bemerkt ausdrücklich, daß er keinen Unterschied zwischen der Ober- und Unterseite gefunden habe. Wie dem aber auch sei, es ist sicher als ein Fortschritt zu begrüßen, daß wir nunmehr wissen, daß die Änderung in der Orientierung geotropisch reizbarer Wurzelspitzen auch eine Änderung der chemischen Reaktionen resp. Reaktionsgeschwindigkeiten hervorruft.

Auch bei Tieren finden sich geotropische Erscheinungen in ausgesprochener Weise.[2]) Antennularia antennina (Fig. 59) benimmt sich der Schwerkraft gegenüber wie eine geotropische Pflanze, und man könnte die Haupttatsachen des pflanzlichen Geotropismus an diesem Hydroidpolypen jederzeit demonstrieren, mit dem Unterschied jedoch, daß die Wirkung der Zentrifugalkraft hier noch nicht nachgewiesen ist. Das liegt jedoch, wie ich glaube, nur daran, daß Antennularia ein Wasserbewohner ist, und daß man deshalb das Tier

[1]) *Czapek:* Ber. d. deutschen bot. Gesellschaft, 20. Jahrgang (1902), S. 464. Auch bei Lichtreizung hat *Czapek* neuerdings eine Vermehrung der Homogentisinsäure und eine Hemmung der Oxydationsvorgänge nachweisen können. *Czapek:* Ber. d. Deutschen Bot. Gesellschaft, 21. Jahrgang (1903), S. 243.

[2]) *Loeb:* Sitzungsber. der physik.-med. Gesellsch. Würzburg, Januar 1888, und Pflügers Archiv, Bd. 49, S. 175. 1891.

nur in einem Gefäß der Zentrifugalkraft aussetzen kann, das zugleich Wasser enthält. Die mechanischen Wirkungen des Wassers bei schnellem Rotieren bedingen vielleicht Komplikationen, welche die reine Zentrifugalwirkung auf die Antennularia verdecken und modifizieren. Sehen wir jedoch hiervon ab, so läßt sich zeigen, daß, wenn der Stamm von Antennularia, der unter normalen Bedingungen vertikal in die Höhe wächst, in schräger Stellung im Aquarium fixiert wird, die Spitze des Stammes, in welcher das Wachstum stattfindet, sich krümmt, bis die Spitze wieder vertikal steht, um dann vertikal nach oben weiter zu wachsen. Die Wurzeln sind nicht so gerade wie der Stamm, und obwohl sie ebenfalls stets das Bestreben haben, vertikal abwärts zu wachsen, so ist die Erscheinung doch hier nicht immer so präzis wie am Stamm. Der letztere ist negativ, die Wurzeln sind positiv geotropisch.

Da die Zahl der freibeweglichen Tiere so viel größer ist als die der festsitzenden, so sind auch die Erscheinungen des Geotropismus häufiger bei freibeweglichen als bei festsitzenden Tieren zu finden. Cucumaria cucumis, eine Holothurie, besitzt 5 Längsreihen von Haftfüßen, mittels deren das Tier an vertikalen Flächen in die Höhe kriechen kann. Wenn das Tier sich auf einer Glasplatte im Aquarium befindet und man die Platte vertikal stellt, so kriecht das Tier an derselben vertikal in die Höhe. Dreht man dann die Platte sehr langsam (so daß Zentrifugalkräfte nicht ins Spiel treten) um eine horizontale Achse, so bleibt das Tier während der Drehung meist in Ruhe, sobald aber die Platte zur Ruhe kommt, ändert es die Richtung seiner Progressivbewegung in der Weise, daß es immer wieder vertikal nach aufwärts kriecht. Durch eine Reihe von Kontrollversuchen läßt sich nachweisen, daß hierbei nur die Schwerkraft die Richtung der Progressivbewegungen des Tieres bestimmt, und daß beispielsweise Licht oder Sauerstoffversorgung nichts mit der Erscheinung zu tun haben.

Auch viele Insekten zeigen immer oder unter besonderen Umständen solche Reaktionen. Was die Ansammlung der im Wasser schwimmenden Tiere an dem oberen oder tiefsten Niveau eines mit Wasser gefüllten Gefäßes betrifft, so ist bei der Beurteilung dieser Erscheinungen Vorsicht geboten, da, wie *Wolfgang Ostwald* gezeigt hat, hierbei die Schwebefähigkeit und Reibung eine Rolle spielt und diese Rolle erst untersucht und eliminiert sein muß, ehe man behaupten kann, daß die Organismen durch Wirkungen der Schwerkraft auf ihre kontraktilen Organe zum Aufsteigen oder Absteigen bestimmt werden.



Am verbreitetsten ist eine Form des Geotropismus, welche darin besteht, daß die Augen resp. der Kopf vieler Tiere eine bestimmte Orientierung gegen die Horizontalebene einnehmen müssen. Wenn man einen Krebs so hält, daß die ventrale Seite nach unten gerichtet ist und symmetrische Punkte desselben unter demselben Winkel von der Vertikalen getroffen werden, so haben die beiden Augenstiele eine bestimmte symmetrische Stellung in bezug auf die Vertikale. Neigt man nun das Tier nach einer Seite, dreht man es beipsielsweise um seine Längsachse nach rechts, bis die rechte Seite nach unten schaut, und hält man es dauernd in dieser Stellung, so bleibt die Stellung der Augenstiele nicht länger symmetrisch in bezug auf seine Symmetrieachse, sondern das rechte Auge ist gehoben, das linke gesenkt.[1]) Jeder Augenstiel benimmt sich angenähert wie der Stengel einer geotropischen Pflanze, wenn sie horizontal gelegt wird. Derselbe zeigt eine Tendenz, seine ursprüngliche Stellung gegen die Vertikale wieder einzunehmen. Nicht nur bei Krebsen, sondern auch bei Wirbeltieren findet man allgemein eine ähnliche Erscheinung. Ausgedehnte Beobachtungen sind an Fischen angestellt. Ist die Symmetrieebene beider Augen bei Haifischen oder Flundern vertikal, so haben die Augen eine symmetrische Orientierung zur Symmetrieebene der Augen. Neigt man aber durch Rotation um die Längsachse den Kopf oder das ganze Tier nach rechts, so daß die Symmetrieebene der Augen mit der Vertikalen einen Winkel bildet, so bleiben die Augen nicht länger symmetrisch zu ihrer morphologischen Symmetrieebene. Das rechte Auge ist nunmehr nach oben, das linke nach unten aus seiner Symmetriestellung rotiert. Die Augen bleiben so lange in dieser Stellung, als der Kopf des Tieres in der abnormen Stellung bleibt. Solche geotropischen Reaktionen der Augen treten nun bei jeder Stellungsänderung des Kopfes gegen die Vertikale ein. Sie sind nicht nur auf die niederen Wirbeltiere beschränkt, sondern finden sich auch bei Vögeln und Säugetieren. Nur ist die Reaktion naturgemäß am saubersten bei den Tieren, bei welchen das assoziative Gedächtnis oder Bewußtsein am wenigsten entwickelt ist. Diese Versuche fallen in derselben Weise aus bei Haifischen oder Flundern, deren Sehnerven durchschnitten, und welche infolgedessen blind sind. Dasselbe gilt im wesentlichen für den Krebs.[2]) Bei gewissen Krebsen, z. B. Gelasimus, fallen diese Reaktionen nach der Erblindung aus.

---

[1]) *Clark:* Journal of Physiology, Vol. XIX, p. 327. 1896. — *E. P. Lyon:* Am. Journ. of Physiol., Vol. III, p. 86. 1899.

[2]) *E. P. Lyon:* a. a. O.

Es läßt sich also sagen, daß bei vielen, aber nicht bei allen Tieren diese Reaktionen vom Licht unabhängig sind.

Der *Knight*sche Versuch läßt sich nun bei diesen Tieren ausführen, und es läßt sich zeigen, daß, wenn sie auf einer Zentrifugalmaschine in einer horizontalen Ebene rotiert werden, während der Drehung die Augen in der Ebene der Drehung und in entgegengesetzter Richtung bewegt werden. Die Zentrifugalkraft kann also, wie bei den Pflanzen, in diesem Falle an die Stelle der Schwerkraft treten.

Welches sind nun die Organe, in denen bei Tieren die Orientierung gegen die Vertikale, die geotropische Reaktion ausgelöst wird, und welche der geotropisch empfindlichen Wurzel oder Wurzelspitze bei Pflanzen entsprechen? Die direkte Beantwortung der Frage ist dadurch erschwert, daß man auf die hier erwähnten Erscheinungen aufmerksam wurde, ehe ihr Zusammenhang mit dem Geotropismus der Pflanzen erkannt war.[1]) *Flourens* hatte bei Versuchen am innern Ohr entdeckt, daß die Tiere, bei denen dieses Organ verletzt ist, ihre gewöhnliche Haltung und Art der Bewegung ändern, und *Goltz* hatte bei einer Wiederholung dieser Versuche den Gedanken ausgesprochen, daß es sich hier um Gleichgewichtsstörungen handele, und daß das innere Ohr ein besonderes Gleichgewichtsorgan enthalte, nämlich die Bogengänge. Unter Gleichgewicht verstand *Goltz* die Erhaltung derjenigen Orientierung im Raume, welche wir normalerweise bei dem betreffenden Tier beobachten. An eine Beziehung zum Geotropismus dachte er dabei nicht. Er stellte sich vor, daß bei einer Drehung des Kopfes der hydrostatische Druck der Lymphe in den häutigen Bogengängen auf die Nervenenden in den Ampullen sich ändert, und daß diese Druckänderungen reflektorisch die zur Wiederherstellung der normalen Kopfhaltung nötigen Muskelkontraktionen auslösen.[2]) *Mach* befreite diese Hypothese von ihren physikalischen Mängeln und wies darauf hin, daß aus physikalischen Gründen den Bogengängen nur eine Bedeutung für die auf der Drehscheibe ausgelösten Reaktionen zukommen kann, daß aber für die bei dauernder Stellungsänderung des Kopfes beobachteten dauernden Stellungsänderungen der Augen ein anderes Organ existieren müsse.[3]) Ein solches Organ seien möglicherweise die Otolithenorgane des inneren Ohres. Es

[1]) Nachdem *Mach* bereits die Versuche an Tieren auf der Zentrifugalmaschine mit den *Knight*schen Versuchen verglichen hatte, sprach ich in den oben erwähnten Abhandlungen den Gedanken aus, daß die hier erwähnten Tatsachen und der Geotropismus bei Pflanzen identische Erscheinungen seien.

[2]) *Goltz:* Pflügers Archiv, Bd. 3, S. 172. 1870.

[3]) *E. Mach:* Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. Leipzig 1875. — Beiträge zur Analyse der Empfindungen usw. Jena 1904.

ist, wie *Mach* gezeigt hat, eine weitere Folge der *Goltz*schen Hypothese, daß den Nervenenden in jeder der 3 Ampullen der Bogengänge die spezifische Energie zukommen muß, auf Reizung Bewegungen nur in einer Ebene, nämlich derjenigen ihres Kanals, auszulösen, was auch immer die Natur der Reizung sein möge. Es wird nun im allgemeinen behauptet, daß das richtig sei, allein diese Behauptungen stützen sich meist auf Beobachtungen an Warmblütern, wo derartige Versuche wegen der Kleinheit des inneren Ohres und sonstiger technischer Schwierigkeiten nur schwer durchführbar sind. Nur ein Kanal ist hier leicht erreichbar, nämlich der horizontale, und dieser entspricht allerdings der Anforderung der *Goltz-Mach*schen Hypothese, daß Reizung desselben Augen- und indirekt Kopfbewegungen in der Ebene des gereizten Kanals auslöse.[1]) Die geeigneten Tiere für die Untersuchung der Funktion der Bogengänge des inneren Ohres sind jedoch die Fische, namentlich die Knorpelfische, da bei diesen die Bogengänge sehr groß sind, und da dieselben in Knorpel statt in Knochen eingeschlossen sind, was die Operation außerordentlich erleichtert. Außerdem zeigen Fische, besonders Haifische, die geotropischen Augenbewegungen schöner als irgend eine andere Tierform. Wenn man nun bei diesen Fischen die 3 Halbzirkelkanäle freilegt, so gibt die leiseste Berührung des horizontalen Kanals Augenbewegungen in der Ebene des Kanals. Von den beiden vertikalen Kanälen kann man dagegen durch so leichte Berührungen ganz und gar keine Augenbewegungen auslösen.[2]) Wenn man die Kanäle oder Ampullen der vertikalen Kanäle öffnet und die Nervenenden der Ampullen direkt mechanisch reizt, so kann man zwar Bewegungen der Nickhaut hervorrufen und auch vielleicht Augenbewegungen, aber die letzteren lassen meist keine deutliche Beziehung zur Ebene des Kanals erkennen. Das hat *E. P. Lyon* nicht nur für Haifische, sondern auch für Flundern festgestellt, und es gilt wohl allgemein für Fische. Bei Flundern hat *Lyon* festgestellt, daß Entfernung der beiden (morphologisch) vertikalen Kanäle samt ihren Ampullen in beiden Ohren die kompensatorischen Bewegungen in der Ebene dieser Kanäle nicht aufhebt oder beeinträchtigt. Man kann sich auch leicht überzeugen, daß, wenn man alle Halbzirkelkanäle entfernt, so daß die von der Hypothese geforderten Druckschwankungen der Endolymphe auf die Ampullen nicht eintreten können, dennoch die so-

---

[1]) Dieser Gegenstand ist eingehend behandelt von *Ewald* in seinem Buche: Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Wiesbaden 1892.

[2]) *E. P. Lyon:* a. a. O.

genannten kompensatorischen Augenbewegungen auf der Drehscheibe ebenso normal wie vorher eintreten. Das hat *Lyon* an Haifischen und Flundern beobachtet, und ich kann aus eigener Erfahrung diese Tatsache bestätigen. Es unterliegt danach keinem Zweifel, daß die *Goltz*sche Hypothese für Fische nicht zutrifft.[1])

Vielleicht liegen auch die Dinge für höhere Wirbeltiere nicht anders. Da hier der horizontale Kanal der einzige ist, an dem sich mit einiger Sicherheit Reizungsversuche ausführen lassen, und da dieser Kanal sich der *Goltz*schen Hypothese in bezug auf den Erfolg von Reizversuchen wenigstens fügt, so ist es leicht möglich, daß, wenn die Reizung der vertikalen Kanäle negative Resultate gab, man dieses mit den technischen Schwierigkeiten entschuldigte. Es kommt noch ein anderer Umstand hinzu, der die Selbsttäuschung hier unterstützt, nämlich daß man bei einem Tiere die horizontale Verschiebung der Pupille und Iris durch einen größeren Winkel verfolgen kann als bei vertikaler Bewegung, da in letzterem Falle die Augenlider resp. Nickhaut zu wenig Raum zur sicheren Beobachtung übrig lassen. Da man außerdem bei den vertikalen Kanälen nur auf starke Reizung der Ampullen Bewegungen erhält, und bei derartiger starker Reizung die Nickhaut meist bewegt wird, so kommt hier ein weiteres Element der Unsicherheit hinzu.

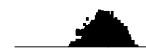
Wenn nun auch die *Goltz*sche Hypothese der Halbzirkelkanäle für die vertikalen Bogengänge bei Fischen (wenn nicht allgemein) unhaltbar ist, so ist es doch sicher, daß nach Durchschneidung beider Hörnerven die geotropischen Augenbewegungen bei Haifischen ganz oder so gut wie ganz aufhören.[2]) Das beweist also, daß ein geotropisch empfindliches Organ im inneren Ohr der Wirbeltiere gelegen sein muß. Liegt nun dieses Organ, wie bei Pflanzen, in den Zellen selbst, beispielsweise im Ohr in den Nervenenden des Hörnerven, oder besteht außerdem noch ein akzessorisches, außerhalb der Zellen gelegenes Hilfsorgan? Man könnte an die Otolithen denken, und ich habe

[1]) Es ist sehr merkwürdig, daß sich die Versuche von *Lee* und *Lyon* in dieser Hinsicht direkt widersprechen. Die Versuche beider wurden in meinem Laboratorium in Woods Holl angestellt, *Lees* Versuche sind die älteren. *Lee* fand genau, was ich erwartete, daß er nach der *Goltz-Mach*schen Hypothese finden müsse. Ich hielt seine Angaben für richtig, bis ich einen Kurs in allgemeiner Physiologie in Woods Holl gab und seine Versuche durch *Lyon* demonstrieren lassen wollte. *Lyon*, der viele Erfahrung in diesen Versuchen besaß, teilte mir bald mit, daß die Versuche nur am horizontalen Bogengang und hier nur für die Reizung richtig seien. Die Reizung der beiden vertikalen Kanäle ergebe dagegen keine Bewegung der Augen in der Ebene der Kanäle. Exstirpation eines Kanals ergebe ebenfalls keinen Ausfall der kompensatorischen Bewegungen in der Ebene dieses Kanales. Zu meiner großen Überraschung fand ich, daß *Lyons* Angaben richtig waren.

[2]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 49, S. 175; Bd. 50, S. 66. 1891.

in der Tat bei Haifischen gefunden, daß, wenn man den Otolithensand aus dem innern Ohr mittels eines scharfen Löffels entfernt, die geotropischen Augenbewegungen erlöschen oder wenigstens erheblich beeinträchtigt werden. In diesem Falle handelt es sich aber um die Möglichkeit, daß die Störung nicht durch den Verlust der Otolithen bedingt war, sondern durch die Verletzung der unter denselben liegenden Zellen. Denn wenn die Otolithen durch vorsichtiges Auswaschen entfernt wurden, so blieben die geotropischen Reaktionen völlig normal. Bei Flundern ist ein einziger solcher Otolith in jedem Ohr vorhanden, der leicht aus dem Ohr entfernt werden kann. *E. P. Lyon* hat diese Operation ausgeführt und gefunden, daß die Entfernung des Otolithen die geotropischen Augenreaktionen des Tieres absolut intakt läßt. Bei anderen Formen scheinen die Otolithen bei den geotropischen Augenbewegungen sicher mitzuwirken. Das ist z. B. der Fall bei Krebsen, bei welchen *Kreidl* einen ingeniösen Versuch angestellt hat.[1]) Die Otolithenorgane der Krebse, z. B. Palaemon, befinden sich in dem Basalglied der kleinen Antennen dieser Tiere. Entfernt man die Antennen beim Flußkrebs, so werden die geotropischen Reaktionen vermindert, aber nicht gänzlich aufgehoben. Es war nun bekannt, daß Palaemon bei der Häutung seine Otolithen verliert, und daß der Krebs nach der Häutung den Verlust dadurch ersetzt, daß er mittels seiner Scheren feinste Sandkörnchen vom Boden aufnimmt und in die Ohren steckt. *Kreidl* hielt nun solche Krebse in Schalen, die frei von Sand waren, die aber statt des Sandes fein gepulvertes Eisen enthielten. Nach der Häutung hatten diese Palämonen Eisenstäubchen in den Ohren. Es war nun möglich, zu prüfen, ob bei diesen Tieren ein Magnet ähnlich wirkte wie die Schwerkraft. War das der Fall, so war damit erwiesen, daß die Druck- resp. Zugwirkung der Otolithen auf die Nervenenden mit dazu beiträgt, bei diesen Tieren die normale Orientierung zum Schwerpunkt der Erde zu erhalten. *Kreidl* fand nun in der Tat, daß, wenn man beispielsweise dem Tier einen Magneten von rechts und oben her nähert, dasselbe sich der physikalischen Anziehung der Eisenteilchen entgegen nach links und unten dreht. Das Tier benimmt sich so, als ob die Änderungen von Druck und Zug der Otolithen auf die unter ihnen gelegenen Nervenorgane die Orientierung des Tieres regulierten. Allein ein wichtiger Kontrollversuch ließ im Stich: Wurden dem Tier die Otolithenorgane ganz entfernt, so blieb

[1]) *Kreidl:* Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch., Bd. 102, Abt. 3, S. 149. 1893.



seine Orientierung dennoch normal. Das entspricht dem Befunde von *Delage*[1]), der feststellte, daß erst nach Verlust der Augen und der Otolithonergane Orientierungsstörungen eintreten.[2])

Das macht denn doch den Eindruck, als ob die Nervenendigungen in den Otolithenorganen zwar geotropisch empfindlich, aber nicht die einzigen Organe im Tierkörper seien, die mit solcher Empfindlichkeit ausgestattet sind. Ich habe oft an die Möglichkeit gedacht, ob nicht auch die zentralen Endigungen des Hörnerven oder gewisser Fasern desselben ebenfalls geotropische Empfindlichkeit besitzen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß vielleicht andere Zellen im Zentralorgan dieselbe Form der Empfindlichkeit haben. Man hat vielleicht die Analyse dieser Vorgänge dadurch unnötig erschwert, daß man geotropische Empfindlichkeit immer nur in einem einzigen Organe gesucht hat, während dieselbe vielleicht auf verschiedene Segmente oder Organe des Tierkörpers verteilt ist.

Alle diese Tatsachen drängen wohl zu einer einheitlichen Auffassung der geotropischen Vorgänge bei Tieren und Pflanzen, wonach die eigentliche Einwirkung der Schwerkraft in gewissen Zellen erfolgt, welche bei vielen Tieren im inneren Ohr oder gewissen Hirnteilen (Medulla oblongata) gelegen sind. Die Otolithen können akzessorisch wirken, tun es aber wohl nicht in allen Formen. Wie die Änderung der Orientierung des Tieres gegen den Schwerpunkt der Erde Reaktionen auslösen kann, wissen wir nicht. Vielleicht handelt es sich darum, daß gewisse chemische Reaktionen in den betreffenden Zellen beschleunigt resp. verzögert werden.

3. Galvanotropismus.

Die Erscheinungen des Galvanotropismus schließen sich an diejenigen des Geotropismus insofern natürlich an, als die galvanotropischen Erscheinungen zuerst bei Durchströmung der geotropisch empfindlichen Teile des Kopfes, nämlich der Region des Ohres und der Medulla oblongata, entdeckt wurden. Diese Entdeckung rührt von *Purkinje* her, der zuerst fand, daß, wenn ein galvanischer Strom durch das Gehirn geschickt wird, Schwindel-

[1]) *J. Delage:* Compt. rend., Vol. 103. — Arch. de Zoolog. expériment., T. V, 1887.

[2]) Bei Haifischen fand *Lyon*, daß, wenn beide Sehnerven durchschnitten wurden, ohne daß die Augenmuskeln und deren Nerven verletzt wurden, die geotropischen Augenbewegungen nicht litten. Der Sehakt und das Licht haben also hier nichts mit der Reaktion zu tun, obwohl *Lyon* und *Garrey* seitdem gezeigt haben, daß auch vom Auge aus durch sich bewegende Objekte Orientierungserscheinungen bei Fischen ausgelöst werden können.

erscheinungen, d. h. Drehempfindungen, auftreten. (1827.) Aber erst *Brenner* erkannte den polaren Charakter dieser Stromwirkungen. Er beobachtete die seither allgemein bestätigte Erscheinung, daß bei Schließung der Kette die Versuchsperson (wenn die Stromintensität hinreichend groß ist) nach der Seite der Anode schwankt, bei der Öffnung nach der Seite der Kathode. *Mach* war wohl der erste, der diese Versuche an Tieren ausführte und feststellte, daß, wenn Fische seitlich von einem konstanten Strom durchflossen werden, sie nach der Seite der Anode umfallen. *Mach* erkannte auch, daß in diesen Fällen der elektrische Strom dieselbe Wirkung ausübt, welche durch passive Bewegungen hervorgerufen werden.[1]) Bei einer Person, bei der ein hinreichend starker Strom quer durch den Kopf vom rechten Ohr nach dem linken fließt, treten ähnliche Änderungen in den geotropisch empfindlichen Stellen ein, wie wenn die Person passiv auf die linke Seite geneigt wird. In der Tat hat auch eine Person bei der angegebenen Durchströmung die Empfindung, als falle sie nach links.

Wie die geotropischen Reaktionen sich auch bei Organismen, die keine Ohren und kein Gehirn besitzen, finden, so finden sich auch galvanotropische Reaktionen bei den verschiedensten Organismen, nur sind die galvanotropischen Reaktionen nicht so häufig.

Die Entdeckung des Galvanotropismus und die Einführung des Begriffes in die Literatur erfolgte in *Hermanns* Laboratorium durch *J. Müller-Hettlingen.* Derselbe fand, daß, wenn man die keimenden Samen von Vicia faba einem konstanten Strome aussetzt, die Spitzen der Wurzeln sich in die Richtung der Stromfäden stellen und die Spitze dem negativen Pole zuwenden.[2])

Hermann beobachtete, daß Froschlarven, die in einem Trog mit Wasser bei hinreichend starker Intensität galvanisch durchströmt werden, sich in die Strömungslinien einstellen und den Kopf gegen die Anode richten.[3]) Das war der typische Fall eines Tropismus. Ich muß aber bemerken, daß es mir nie gelungen ist, diese Beobachtung *Hermanns* an Froschlarven zu wiederholen, und daß es anderen Beobachtern anscheinend nicht immer besser gegangen ist.

Blasius und *Schweizer* fanden[4]), daß eine große Zahl von Tieren, wenn sie in einen Trog mit Wasser gebracht werden, durch den ein

[1]) *Mach:* Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. Leipzig 1875. *Machs* Beobachtung wurde später von *Blasius* und *Schweizer* bestätigt und erweitert. (Pflügers Archiv, Bd. 53, S. 493. 1893.)

[2]) *J. Müller-Hettlingen:* Pflügers Archiv, Bd. 31, S. 193. 1883.

[3]) *Hermann:* Pflügers Archiv, Bd. 37, S. 457 (1885); Bd. 39, S. 414 (1886).

[4]) *Blasius* u. *Schweizer:* Pflügers Archiv, Bd. 53, S. 493. 1893.



konstanter Strom geleitet wird, das Bestreben haben, zur Anode zu gehen. Sie nehmen an, daß der Strom auf das Zentralnervensystem wirkt und hier Schmerz hervorruft, wenn er in aufsteigender Richtung durch das Tier geht, und Beruhigung, wenn er in absteigender Richtung durch das Tier geht. Daher stelle sich das Tier meist in die schmerzlose Stellung, d. h. mit dem Kopf gegen die Anode. Allein die Erfahrungen bei Durchströmung des menschlichen Gehirns zeigen, daß die Bewegungen, welche der Strom hervorruft, nämlich das Umfallen zur Anode, direkt erfolgt und nicht eine sekundäre Einstellung in die schmerzloseste Stellung ist. Ich habe auch schon in meiner vergleichenden Gehirnphysiologie und meinen Arbeiten über Heliotropismus darauf hingewiesen, daß es überflüssig ist und direkt zu Widersprüchen führt, wenn wir als notwendiges Zwischenglied zwischen eine äußere Reizursache und deren Wirkungen bei Pflanzen und niederen Tieren Empfindungen und besonders Schmerzempfindungen einschieben. Denn der Nachweis von der Existenz der Schmerzempfindungen läßt sich bei niederen Tieren nie erbringen, und wo die Sache sich untersuchen läßt, z. B. in dem uns hier interessierenden Falle am Menschen, stellt es sich heraus, daß die Annahme falsch ist. *Maxwell* und ich[1]) haben Versuche an einer marinen Krebsart, Palaemonetes, angestellt, welche zeigen, daß in der Tat die direkt nachweisbaren mechanischen Wirkungen des Stromes für die Erklärung der Reaktionen ausreichen. Palaemonetes kann einige Stunden lang in Süßwasser am Leben erhalten werden, und so läßt sich die Wirkung des Stromes bequem an diesem Krebs beobachten. Hat man in einem Trog eine Reihe von Palaemonetes, so sieht man, daß alle, sobald ein Strom von geeigneter Intensität durch den Trog geleitet wird, nach der Anodenseite des Troges wandern. Die Ursache hierfür läßt sich leicht feststellen. Beobachtet man nämlich einen solchen Krebs, der ruhig daliegt und dem konstanten Strom ausgesetzt ist, so sieht man zunächst langsame Stellungsänderungen in den Beinen eintreten, die alle von der Art sind, daß die Bewegung zur Anode erleichtert, zur Kathode erschwert wird. Das bedingt, daß das Tier mit Aufwand geringerer Willensenergie zur Anode wandern kann als zur Kathode. Die Tiere können auch während der Strom durchgeht zur Kathode gehen, sie tun das aber nur sehr langsam und unter sichtlicher Anstrengung. Ähnliches haben *Garrey* und ich[2]) auch bei Larven eines Salamanders,

[1]) *Loeb* und *Maxwell:* Pflügers Archiv, Bd. 63, S. 121. 1896. — *Loeb:* Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und Psychologie. Leipzig 1897.

[2]) *Loeb* und *Garrey:* Pflügers Archiv, Bd. 65, S. 41. 1897.

Amblystoma, beobachtet. Der Strom bringt also gleichsinnige Änderungen der Spannung oder des Kontraktionszustandes assoziierter Muskelgruppen hervor, welche Progressivbewegung in einer Richtung erleichtern, in der entgegengesetzten Richtung erschweren. Es handelt sich aber hier vielleicht nicht um eine direkte Wirkung des Stromes auf die Muskeln, sondern vielmehr um eine indirekte, durch das Zentralnervensystem vermittelte.

Ein sehr elegantes Demonstrationsobjekt für galvanotropische Krümmungen hat neuerdings *F. W. Bancroft*[1]) in einer Meduse, Polyorchis penicillata, gefunden, von der in einer früheren Vorlesung

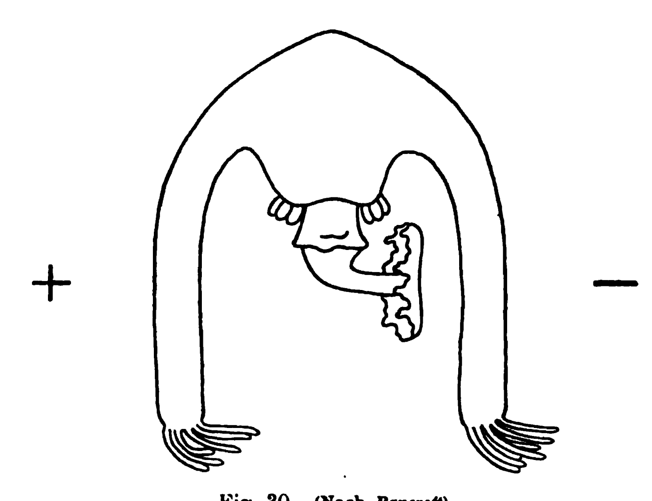


Fig. 30. (Nach *Bancroft*).
Galvanotropische Krümmung des Manubriums und der Tentakel bei einer Meduse (Polyorchis). Manubrium und Tentakel krümmen sich gegen die Kathode.

die Rede war. Die Versuchsmethode bestand darin, daß Stücke mit Tentakeln aus der Schwimmglocke der Meduse geschnitten und in einem Troge mit Seewasser der Einwirkung des galvanischen Stromes ausgesetzt wurden, der durch unpolarisierbare Elektroden zugeführt wurde. Wenn nun ein Meridianstreifen aus einer Meduse geschnitten und der Strom quer durchgeleitet wurde, so krümmten sich die Tentakel und das Manubrium und wendeten ihr freies Ende gegen die Kathode. (Fig. 30.) Kehrt man die Richtung des Stromes um, so drehen sich auch die Tentakel und Medusen im Laufe weniger Sekunden um. Das kann beliebig oft hintereinander demonstriert werden.

[1]) *F. W. Bancroft:* Journ. Experimental Zoölogy, Vol. I, p. 289. 1904. — Univ. of California Publications, Physiology, Vol. 2.

Legt man den Streifen flach ins Wasser, so daß die Sabumbrella nach oben gerichtet ist und der Streifen in der Richtung der Stromkurven liegt (Fig. 31), so drehen sich die Tentakel an der Anodenseite um einen Winkel von 180°, bis ihre Spitze gegen die Kathode gerichtet ist. Es ist nun von Interesse, daß in diesem Falle die Reaktion nicht von dem im Rande der Schwimmglocke befindlichen Zentralnervensystem abhängen, da auch isolierte Tentakel oder selbst Stücke derselben die Reaktion zeigen. Wenn isolierte Tentakel quer gegen den Strom gerichtet sind, so nehmen sie eine U-förmige Krümmung an, wobei ihre konkave Seite gegen die Kathode gerichtet ist (Fig. 32). Wenn sie in der Richtung der Stromkurve liegen, so krümmen sie sich nicht (Fig. 32). Diese Beobachtungen sind eine schöne Bestätigung unserer Annahme, daß das Wesen der tropischen Krümmungserscheinungen in einer Zunahme der Spannung kontraktiler Elemente auf der konkaven Seite der Organe besteht; in diesem Falle handelt es sich um eine Spannungszunahme auf der Kathodenseite. Wenn der Strom lange durch die Tentakel fließt, so tritt oft eine Formänderung ein, wie sie in Fig. 33 abgebildet ist. Auf der Anodenseite sind die Tentakel dünn und erschlafft, auf der Kathodenseite dick und kontrahiert. Ich bin nicht sicher, ob diese Erscheinung mit der galvanotropischen Reaktion im Zusammenhang steht.

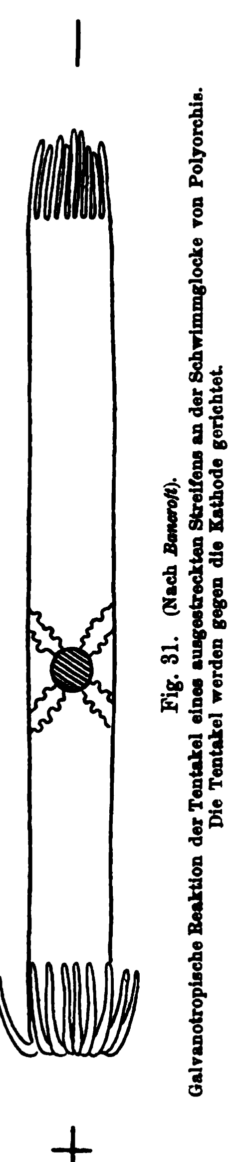


Fig. 31. (Nach *Bancroft*).
Galvanotropische Reaktion der Tentakel eines ausgestreckten Streifens an der Schwimmglocke von Polyorchis. Die Tentakel werden gegen die Kathode gerichtet.

Verworn hat gefunden, daß auch eine Reihe von Infusorien zu einem der beiden Pole eines Stromes wandern, wenn sie sich in einem Trog befinden, der von einem konstanten Strom durchflossen wird.[1]) Am genauesten erforscht sind diese Reaktionen bei Paramaecium, das zur Kathode schwimmt. Die anthropomorphe Erklärung, welche *Verworn* von dieser Erscheinung gab, erwies sich als irrig; er nahm an, daß der Strom die Paramaecien am Anodenende reize, und daß die letzteren infolgedessen davon-

[1]) *Verworn:* Pflügers Archiv, Bd. 45, S. 1; Bd. 46, S. 267. 1889.

laufen und zur Kathode schwimmen. *Ludloff*[1]) entdeckte später den richtigen Mechanismus, der nämlich darin besteht, daß der Strom

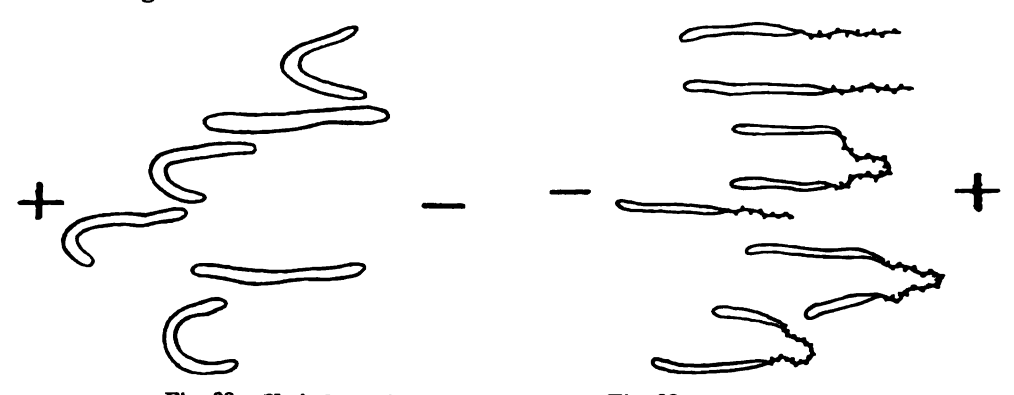


Fig. 32. (Nach *Bancroft*). Krümmung isolierter Tentakel, welche quer durchströmt werden.

Fig. 33. (Nach *Bancroft*). Verlängerung der Tentakel auf der Anodenseite bei lange andauernder Durchströmung.

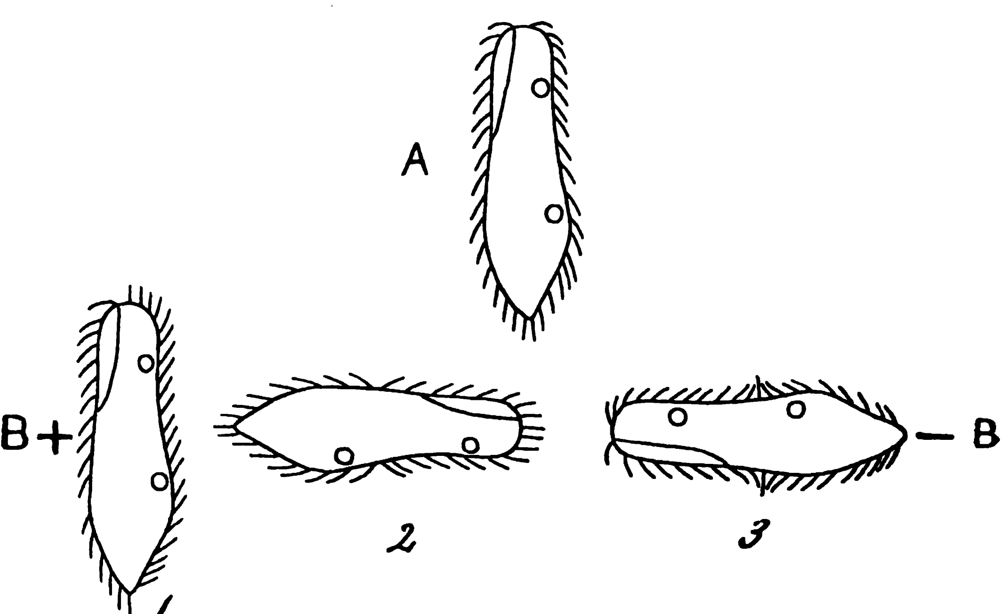


Fig. 34. (Nach *Bancroft*).
A Mittlere Stellung der Cilien bei den normalen Schwimmbewegungen von Paramaecium.
B Änderung der Stellung derselben unter dem Einfluß des Stromes. Auf der Kathodenseite werden die Cilien mit der freien Spitze gegen den oralen Pol gerichtet.

die Stellung der Cilien ändert. Die Progressivbewegung der Paramaecien wird durch Cilien bewirkt. Bei den normalen Schwimm-

[1]) *Ludloff:* Pflügers Archiv, Bd. 59, S. 525. 1895.



bewegungen des Paramaeciums, wie sie ohne Strom erfolgen, haben die Cilien die Stellung wie in *A* Fig. 34. Läßt man aber den Strom durch den Trog gehen, so ändert sich die Stellung der Paramaecien auf der Kathodenseite des Organismus, indem nämlich in dem Falle das freie Ende der Cilien nicht mehr wie normal (*A* Fig. 34) nach rückwärts, d. h. gegen den aboralen Pol gerichtet ist, sondern nach vorwärts gegen den oralen Pol. Auf der Anodenseite bleiben die freien Enden der Cilien nach hinten gerichtet (*B* Fig. 34). Geht nun bei Beginn des Versuches der Strom quer durch das Paramaecium (1, Fig. 34) und liegt die Kathode rechts, so bleiben die Cilien auf der linken Seite des Tieres in ihrer alten Stellung, während die auf der rechten Seite mit ihrem freien Ende gegen den oralen Pol gerichtet werden. Das Paramaecium gerät so unter den Einfluß eines Kräftepaares in dem Sinne, daß sich der orale Pol nach der Kathode drehen muß wie in 2 Fig. 34 *B*. Sobald das geschieht, werden die symmetrischen Cilien auf beiden Seiten des Infusors unter gleichem Winkel von den Stromkurven getroffen, und es ist kein Grund vorhanden, warum das Tier nach rechts oder links aus der Orientierung abweichen sollte, und es schwimmt geradeaus zur Kathode. Aber es schwimmt langsamer als ein normales Tier, aus einem Grunde, der aus der Zeichnung 2, Fig. 34 *B* ersichtlich ist. Die an der Kathodenseite, also diesmal am vorderen Ende gelegenen Cilien sind vorwärts gerichtet, sind also nicht imstande, an der Progressivbewegung des Tieres gegen die Kathode teilzunehmen, sondern im Gegenteil, sie müssen hemmend wirken.

Die Fig. 34 lehrt aber noch eine andere Tatsache. *Kühne* hatte zuerst behauptet, daß für die Erregung der Infusorien das *Pflüger*sche Erregungsgesetz nicht gelte, wonach die Erregung stets an der Kathode bei der Schließung des Stromes stattfinde. Seine Behauptung gründete sich auf die Beobachtung, daß das Protoplasma von Amöben an der Anodenseite des Stromes zerfalle, und diesen Zerfall bezeichnete er als „Tetanus". Man sieht, daß *Kühne* das Opfer einer Begriffsspielerei wurde, denn, wenn man den Zerfall einer Zelle als Tetanus bezeichnet, so könnte man ja mit ebensoviel Recht jeden Fall von Cytolyse als Tetanus bezeichnen. Als *Verworn* dann die galvanotropischen Erscheinungen bei den Infusorien beobachtete, suchte er die galvanotropischen Erscheinungen aus den *Kühne*schen Zerfallserscheinungen zu erklären, da er nicht bemerkte, daß die beiden Tatsachengebiete nichts miteinander zu tun haben. Denn die galvanotropischen Erscheinungen sind, wie später *Ludloff* fand, durch Ände-

rungen in der Stellung der Cilien bedingt und nicht durch die Zerfallserscheinungen, welche bei den für die galvanotropischen Versuche geeigneten Stromstärken überhaupt nicht auftreten. Seltsamerweise aber hielt *Ludloff* am *Kühne-Verworn*schen Irrtum fest, daß die Erregung bei Infusorien nicht wie sonst an der Kathode, sondern an der Anode stattfinde, obwohl seine Figuren ihn vom Gegenteil hätten überzeugen müssen. Auf die Irrigkeit dieser Annahme und auf die Tatsache, daß bei Paramaecien das *Pflüger*sche Gesetz gültig ist, wonach die Erregung an der Kathode stattfindet, wies dann neuerdings *Bancroft*[1]) hin. Er konnte nämlich auf Grund der Beobachtungen von *Jennings* und eigener Untersuchungen zeigen, daß jede Art der Erregung eines Paramaeciums, mechanische oder chemische, ausnahmslos von einer Art von Stellungsänderung der Cilien gefolgt ist, nämlich so, daß die Cilien mit dem freien Ende gegen den oralen Pol zeigen; das tritt aber auf der Kathodenseite bei der Reizung ein und nicht auf der Anodenseite. Daß nun an der Anodenseite die Cilien tatsächlich in die Ruhestellung übergehen, wies dann *Bancroft* u. a. in folgender Weise nach. *Budgett* und ich hatten beobachtet, daß in einer 0,8 %igen Kochsalzlösung die Paramaecien rückwärts schwimmen, und daß sie, dem Strom ausgesetzt, nicht zur Kathode sondern zur Anode schwimmen.[2]) Dieses Rückwärtsschwimmen ist nun, wie *Jennings* beobachtete, dadurch bedingt, daß, wenn die Paramaecien in die Kochsalzlösung gebracht werden, die freien Enden der Cilien alle nach vorwärts gerichtet werden, und daß deshalb ihre Tätigkeit das Paramaecium rückwärts treiben muß. *Bancroft* beobachtete nun, daß, wenn man derartige Paramaecien einem konstanten Strom aussetzt, die Cilien auf der Anodenseite des Tieres in die Ruhestellung zurückgehen.[3])

Was nun die Art und Weise der Auslösung der galvanotropischen Erscheinungen anbetrifft, so verweisen wir auf das in der fünften Vorlesung über die allgemeinen Wirkungen des Stromes Gesagte.

4. Chemotropismus und chemische Unterschiedsempfindlichkeit.

Wenn im Wasser oder in der Luft Diffusionsvorgänge von einem Diffusionszentrum aus in das umgebende Medium erfolgen, so können die vom Zentrum ausgehenden Geraden als die Kraftlinien angesehen

---

1) *F. W. Bancroft:* Pflügers Archiv, Bd. 107, S. 535. 1905.
2) *Loeb* und *Budgett:* Pflügers Archiv, Bd. 65, S. 518. 1897.
3) *F. W. Bancroft:* a. a. O.

werden, denen entlang die Diffusion erfolgt. An die Stelle des Lichtstrahles, der Vertikalen oder der Stromlinie treten also die Diffusionslinien. Es ist nun zu beachten, daß die Diffusionslinien in der Luft wie in Flüssigkeiten durch die Strömungen, welche fast ausnahmslos vorhanden sind, stets mehr oder weniger gestört werden, und dementsprechend beobachten wir auch die chemotropischen Vorgänge nicht mit der Reinheit wie die heliotropischen, geotropischen oder galvanotropischen Vorgänge; d. h. die Organismen bewegen sich nicht mit derselben Präzision den Diffusionslinien entlang wie in der Richtung des Lichtstrahles oder der Richtung der Stromlinien. Dieser Umstand macht es in den meisten Fällen schwierig, zu unterscheiden, ob man es mit einem wirklichen Chemotropismus, d. h. einer auf gemeinsamer Orientierung beruhenden Ansammlung von Tieren oder mit Unterschiedsempfindlichkeit zu tun hat. In vielen Fällen aber handelt es sich nachweisbar um die letztere Erscheinung, wie wir sehen werden. Meines Wissens war *Engelmann* der erste, der die Aufmerksamkeit auf das hier vorliegende Tatsachengebiet lenkte. *Engelmann* stellte fest, daß gewisse Bakterien und Infusorien sich um Sauerstoffquellen ansammeln. Der erste aber, der diese Erscheinungen denen des Heliotropismus und Geotropismus an die Seite stellte, war *Pfeffer*, der in seiner klassischen Abhandlung über „Lokomotorische Richtungsbewegungen durch chemische Reize"[2]) zeigte, daß die Samenfäden von Farnen, der Laubmoose u. a. sich nach Punkten hinbewegen, von welchen aus gewisse Stoffe in das Wasser diffundieren, in dem diese Organismen sich befinden. Auf die Samenfäden der Farne wirken nach *Pfeffer* in dieser Weise die Apfelsäure und deren Salze, auf die Samenfäden der Laubmoose Rohrzuckerlösungen. Die biologische Bedeutung dieser Tatsachen wurde dadurch erwiesen, daß die Apfelsäure beispielsweise sehr verbreitet im Pflanzenreich ist, und daß die Gegenwart dieser Säure in den Archegonien wahrscheinlich dazu beiträgt, die Samenfäden zu dem Ei zu führen. Aus den normalen Archegonien tritt keine Apfelsäure aus, aber die zur Befruchtung bereiten lassen einen Teil ihres Inhaltes infolge des Aufreißens des Scheitels des Archegoniums austreten.[3])

---

[1]) *Engelmann:* Pflügers Archiv, Bd. 25, S. 285 (1881); Bd. 26, S. 537 (1881); Bd. 29, S. 387 (1882).

[2]) *Pfeffer:* Untersuchungen aus dem Botanischen Institut zu Tübingen. Bd. 1, S. 363. (1881—1885.)

[3]) Die *Pfeffer*schen Versuche wurden neuerdings fortgesetzt und erweitert durch *Shibata:* Ber. der Deutschen Botan. Gesellschaft, Bd. 22, S. 478. 1904. — The Botanical Magazine, Vol. 19, S. 219. 1905.

Nach dem Erscheinen der *Pfeffer*schen Arbeit wurde bei vielen die Hoffnung erweckt, daß vielleicht auch bei Tieren die Befruchtung des Eies dadurch garantiert werde, daß ein bestimmter Tropismus, und zwar Chemotropismus, die Spermatozoen zum Ei führe. Man stellte sich vor, daß jedes Ei vielleicht eine besondere Substanz ausscheide, für welche das Spermatozoon derselben Art positiv chemotropisch sei. Aber alle Versuche, welche in dieser Richtung durch *J. Dewitz*, *Buller* u. a. ausgeführt worden sind, haben nur zu negativen Resultaten geführt. Auch Versuche in meinem Laboratorium blieben negativ.

Wir werden wohl einstweilen an der Meinung festhalten müssen, daß das Zusammenkommen von Ei und Spermatozoon in den Eileitern resp. Uterus oder dem Seewasser oder Süßwasser rein Sache des Zufalls ist. Da die Samenfäden in der Regel viel zahlreicher sind als die zur Befruchtung bereiten Eier, so genügt es, wenn Eier und Samenfäden innerhalb eines kleinen Raumes sich begegnen können. Das wird dadurch garantiert, daß meist die Samenentleerung des Männchens in unmittelbarer Berührung oder wenigstens Nähe des Weibchens erfolgt.

Die Methode *Pfeffers* bestand darin, daß er eine Lösung des auf chemotropische Wirksamkeit zu untersuchenden Stoffes in eine einseitig zugeschmolzene Glaskapillare brachte und diese Kapillare dann mit ihrem offenen Ende in Wasser tauchte, welches die betreffenden Samenfäden enthielt. „Enthielt die in die Kapillare gefüllte Flüssigkeit auch nur 0,01 % Apfelsäure, so bewegen sich doch sehr bald nach dem Hinzuschieben die Samenfäden nach der Mündung der Kapillare hin, von welcher aus die Säure in das Wasser diffundiert; zugleich dringen zahlreiche Samenfäden in die als Anziehungszentrum wirkende Kapillare ein, und im Laufe von 5 bis 10 Minuten können sich in der Kapillare viele hundert Samenfäden anhäufen, wenn diese nur in genügender Zahl in dem umgebenden Wasser vorhanden sind. Die Apfelsäure wirkt als freie Säure und als Salz in der gleichen Weise, und daß sie ein spezifisches Reizmittel ist, ergibt sich daraus, daß in der gleichen Zeit vielleicht kein einziger Samenfaden in eine Kapillare dringt, in welche Wasser oder die Lösung anderer Stoffe gefüllt war.“ Diese Methode *Pfeffers* benutzten *Massart* und *Bordet* zu einem interessanten und für die Pathologie vielleicht wichtigen Versuch an Leukozyten.[1]) Es war lange bekannt, daß in entzündeten

[1]) *Massart* et *Bordet:* Soc. Roy. d. Sc. méd. et nat. de Bruxelles, 3. Févr. 1890. Ref. in: Physiol. Zentralbl., Bd. 4, S. 332. 1891. (Nur das Referat war mir zugänglich.)

Geweben die Zahl der Leukozyten zunimmt, und es war ziemlich allgemein zugegeben, daß wenigstens ein Teil der im Entzündungsbezirk gefundenen Leukozyten dorthin aus Kapillaren auswandert. Was veranlaßt nun die Leukozyten, nach dem Entzündungsherd zu wandern? Um diese Frage zu beantworten, brachten *Massart* und *Bordet* an einem Ende offene Glaskapillaren, welche mit Kulturen von Bakterien, besonders von Staphylococcus pyog. aureus gefüllt waren, in die Bauchhöhle des Frosches. Nach 24 Stunden fanden die Autoren Leukozyten in großer Menge in der Kapillare. Wurde aber die Kulturflüssigkeit frei von Bakterien eingeführt, so trat keine Einwanderung von Leukozyten ein. Danach gewinnt es den Anschein, als ob die Stoffwechselprodukte der Bakterien oder zugrunde gehender Zellen die Progressivbewegung der Leukozyten beeinflußt und dieselben zwingt, sich zum Entzündungsherd zu bewegen.

Um dem Leser ein Bild derartiger Beobachtungen an Infusorien zu geben, will ich einige Angaben aus einer Arbeit von *W. E. Garrey*[1]) zitieren. Als Beobachtungsraum diente ein kleiner Trog mit quadratischem Querschnitt, der die Infusorien — in diesem Falle Chilomonas — enthielt. An einer Seite ist eine kleine Kapillare angefügt, in welche die Lösung der Substanz gebracht wird, deren Wirkung geprüft wird. Am Anfang des Versuches sind die Organismen gleichmäßig über die ganze Fläche verbreitet. Bringt man nun in die Kapillare sehr verdünnte Salzsäure, so bildet sich alsbald um die Mündung der Röhre ein heller Halbkreis, der von Organismen leer ist. Die Organismen weichen vor der Salzsäure zurück und bilden einen dichteren Ring an der Peripherie des von Organismen freien Halbkreises. Der letztere wird immer größer, entsprechend der Diffusionsgeschwindigkeit der Salzsäure, und schließlich, wenn der ganze Trog mit Salzsäurelösung gefüllt ist, findet wieder dieselbe gleichmäßige Verteilung statt wie am Anfang des Versuches.

Es handelt sich hier nicht um einen negativen Chemotropismus, sondern um eine Wirkung der Unterschiedsempfindlichkeit, ähnlich der von mir für Licht beschriebenen Unterschiedsempfindlichkeit. Die Tiere machen, wenn sie an die Grenze von reinem Wasser gegen das angesäuerte Wasser geraten, eine Rückwärtsbewegung, und so wirkt der Rand des von Säure freien Wassers wie eine Falle, in der sich die Tiere in größerer Dichte sammeln. *Jennings* hat diese Rückwärtsbewegung bei vielen Infusorien beobachtet. Sie ändern nach der Rückwärtsbewegung auch die Richtung ihrer Progressivbewegung.

[1]) *W. E. Garrey:* Am. Journal of Physiology, Vol. III, p. 291. 1900.

Das bewahrt sie davor, in die Säure zurück zu geraten.[1] Um diese Reaktion, die bei Infusorien häufig ist, mit einem unverfänglichen Namen zu belegen, bezeichnet *Jennings* sie als „motor reaction“.[2] *Garrey* fand nun, daß alle anorganischen Säuren in einer Konzentration von ungefähr $^1/_{1500}$ normaler Lösung an diese Wirkung auf Chilomonas ausübten, während die Konzentration der Alkalien höher sein mußte, nämlich $^1/_{500}$ normal. Salzlösungen übten derartige Wirkungen erst in viel höherer Konzentration aus. Für NaCl und LiCl war der Schwellenwert ungefähr $\frac{M}{30}$, für KCl ungefähr $\frac{M}{50}$. $MgCl_2$, $CaCl_2$, $SrCl_2$ und $BaCl_2$ wirkten in geringerer Konzentration, nämlich in $\frac{M}{100}$ bis $\frac{M}{200}$. Die Jodide waren wirkungsvoller als die Bromide, und diese wirkungsvoller als die Chloride. Die Lösungen von Salzen der Schwermetalle waren noch viel wirksamer. $ZnSO_4$, $ZnCl_2$ und $CuSO_4$, $AgNO_3$ wirkten schon in $^1/_{1000}$ bis $^1/_{2000}$ grammolekularer Lösung. Wenn man mit einer rohen Proportionalität zufrieden ist, so kann man sagen, daß die Wirksamkeit dieser Stoffe ihrer Giftigkeit nahezu parallel läuft. Ich möchte aber nicht behaupten, daß identische Verhältnisse überall gefunden werden.

In wie hohem Grade die Richtung der Bewegung von Tieren und deren relative Verteilung im Raume durch chemische Bedingungen bestimmt ist, fällt demjenigen besonders auf, der mit Insekten Versuche anstellt. In sehr vielen Fällen ist der Ort der Eiablage, das Auffinden des Weibchens durch das Männchen eine Funktion chemischer Stoffe, und in geringerem Grade gilt das auch für das Auffinden des Futters. Ich habe vor vielen Jahren Beobachtungen mitgeteilt, die vielleicht viele Schmetterlingszüchter vor mir angestellt haben, die ich aber nicht beschrieben fand. Ich brachte ein Weibchen einer Schmetterlingsart in einen kleinen Holzkasten, den ich mittels einer Schnur frei in der Mitte eines Zimmers aufhängte. Das Fenster wurde geöffnet. Anfangs war in der Umgebung des Hauses, das frei in der Vorstadt stand, kein Schmetterling derselben Art sichtbar. In einer halben Stunde passierten drei männliche Schmetterlinge derselben Art das Haus, machten am Fenster Halt, flogen in das Zimmer und setzten sich auf der Holzkiste nieder, in deren Spalten sie einzudringen suchten. Es kann sich hier nur um die Wirkung einer

[1] *Jennings:* Am. Journ. of Physiol., Vol. 2, p. 374. 1899.

[2] Ich glaube, daß es sich hier um eine Abart der von *Dewitz* beobachteten Kreisbewegung bei Spermatozoen handelt.

Emanation, die vom weiblichen Schmetterling ausging, gehandelt haben. Diese Anlockung des Männchens durch flüchtige Stoffe, welche vom Weibchen diffundieren, ist bekanntlich nicht auf Insekten beschränkt, sie findet sich beispielsweise im höchsten Maße bei Hunden.

Was die Eiablage betrifft, so möge das Beispiel der Fliege erwähnt werden, welche ihre Eier auf Fleisch legt, das der Larve beim Ausschlüpfen als Futter dient.[1]) Ich habe oft Stücke Fett und Fleisch von demselben Tier nebeneinander an das offene Fenster gelegt, um zu sehen, ob die Fliege einen Irrtum begehen und die Eier auf das Fett legen in welchem, wie ich mich überzeugte und wie zu erwarten war, die Larven nicht gedeihen können. Die Fliege machte aber nie einen derartigen Irrtum. Wir dürfen also sagen, daß bestimmte flüchtige Stoffe, die von (faulendem?) Fleisch ausgehen, und die vermutlich stickstoffhaltig sind, die weibliche Fliege zum Fleisch führen und dann vielleicht in Verbindung mit anderen Umständen die Eiablage bestimmen.

Ein Teil der bisher aufgezählten Vorgänge fällt sicherlich unter den Begriff der Unterschiedsempfindlichkeit, und es ist für andere mindestens zweifelhaft, ob es sich dabei um eine Orientierung von der Art der Tropismen handelt, d. h. um eine derartige Einstellung gegen die Diffusionslinien, daß symmetrische Elemente unter gleichem Winkel von den Diffusionslinien getroffen werden.

5. Stereotropismus.

Als Stereotropismus bezeichnete ich die Tatsache, daß sie gezwungen sind, ihren Körper möglichst allseitig an feste Körper anzuschmiegen, während andere Tiere das entgegengesetzte Verhalten zeigen. Bei manchen Tieren, z. B. Tubularia, zeigt der orale Pol negativen Stereotropismus, der aborale positiven Stereotropismus, d. h. der orale Pol krümmt sich von festen Körpern fort, während der aborale Pol sich denselben zukrümmt.

Die erste Entdeckung auf diesem Gebiete wurde durch *J. Dewitz* gemacht, welcher fand, daß die Spermatozoen der Küchenschabe (Periplaneta orientalis) „von Flächen angezogen werden". „Legt man zwischen Deckglas und Objektträger Glasstückchen oder dergleichen, so daß sich beide in gewissem Abstand voneinander be-

[1]) *Loeb:* Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und vergleichende Psychologie. Leipzig 1899.

finden, und füllt man den Zwischenraum mit Kochsalzlösung, welche Spermatozoen enthält, so sammeln sich diese nur oben, da wo die Flüssigkeit das Deckglas, und unten, da wo die Flüssigkeit den Objektträger berührt. In den übrigen Flüssigkeitsschichten zwischen Objektträger und Deckglas befinden sich keine Spermatozoen.... Wenn man ferner eine kleine Glaskugel in mit Spermatozoen versehene Flüssigkeit legt oder die Kugel mit Spermatozoen anfüllt, so verlassen dieselben in keinem Falle die Fläche (Außen- oder Innenfläche) der Kugel, obwohl sie in voller Bewegung sind."

Dewitz erkannte, daß dieses Verhalten von der größten Bedeutung für die Befruchtung des Eies ist. Das letztere besitzt eine Mikropyle. Ein Spermatozoon, das auf die Oberfläche des Eies gerät, kann dieselbe nicht wieder verlassen, sondern ist gezwungen, auf derselben sich im Kreise zu bewegen, bis ein Zufall es in die Mikropyle führt. Wenn das Ei gelegt wird, passiert es den Ausführungsgang der Samentasche und wird mit Samen befeuchtet; diese Samenfäden kreisen auf dem Ei, bis einer in die Mikropyle gelangt. In diesem Falle ist also die Befruchtung des Eies eine Funktion des Stereotropismus.[1])

Für eine Reihe von Tieren war es bekannt gewesen, daß viele Tiere sich in Ritzen verkriechen. Man schrieb das entweder einer Lichtscheu zu oder dem Instinkt, sich vor Feinden zu schützen. Ich wies für eine Reihe von Fällen nach, daß es sich hier einfach darum handelt, daß die Tiere gezwungen sind, ihren Körper möglichst allseitig mit festen Körpern in Berührung zu bringen.[2])

Amphipyra ist eine positiv heliotropische Schmetterlingsart, die das Bestreben zeigt, sich in Ritzen zu verkriechen. Hält man sie in einem Kasten, in dem eine Glasplatte so weit über dem Boden liegt, daß der Schmetterling gerade unter dieselbe kriechen kann, so findet man nach einiger Zeit alle Amphipyrae zwischen Glasplatte und Boden eingezwängt. Das geschieht auch, wenn die Glasplatte dem vollen Sonnenlicht ausgesetzt ist. Dieselbe Reaktion findet man bei den weiblichen Ameisen, wo sie von der größten biologischen Bedeutung ist. Wenn man geschlechtsreife weibliche Ameisen zur Zeit des Hochzeitsfluges in Kästen hält, in denen man gefaltetes Papier oder Tuchläppchen hat, so findet man nach einiger Zeit alle diese Tiere in den Falten. Das geschieht auch, wenn der Kasten

[1]) *J. Dewitz:* Pflügers Archiv, Bd. 37, S. 219 (1885); Bd. 38, S. 358 (1886).

[2]) *Loeb:* Sitzungsberichte der Würzburger physik.-med. Gesellschaft, 1888, und Der Heliotropismus der Tiere, 1889.



völlig im Dunkel sich befindet. Diese Reaktion führt die Weibchen dazu, nach dem Hochzeitsflug sich in eine Spalte zu verkriechen, um dort ein neues Nest zu gründen. Auch bei Würmern findet sich diese Form der Reizbarkeit. Hat man beispielsweise Regenwürmer in einer Schale, deren Boden horizontal, deren Wände vertikal sind, so kriechen die Würmer in der Kante zwischen beiden Wänden, wo ihr Körper so viel wie möglich im Kontakt mit festen Körpern ist. Diese Form der Reizbarkeit zwingt die Würmer, sich in die Gartenerde einzubohren. Wie groß der Zwang ist, den diese Form der Reizbarkeit auf Tiere ausübt, läßt sich aus Versuchen sehen, welche *S. S. Maxwell* in meinem Laboratorium an marinen Anneliden, Nereis, angestellt hat. Diese Würmer bohren sich in den Sand ein. Hält man sie in einer Porzellanschale, in die man eine Reihe von Glasröhren legt, deren Lumen dem Durchmesser des Wurms ungefähr gleich ist, so findet man in etwa 24 Stunden, daß jeder Wurm in eine der Röhren gekrochen ist und in derselben bleibt.

Das Auffallende ist, daß die Würmer auch dann in der Röhre bleiben, wenn dieselbe dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt wird, in der sie sterben.

Im Gegensatz zu diesen Tierformen, welche ich als positiv stereotropisch bezeichnete, gibt es andere Formen, namentlich Larven von Krebsen, welche das umgekehrte Verhalten zeigen und die Berührung mit festen Körpern vermeiden. Das macht sich geltend, wenn man heliotropische Versuche an solchen Tieren anstellt. Sie gehen alsdann zur Lichtseite des Troges, in dem sie sich befinden, vermeiden aber die Berührung mit der Glaswand und sammeln sich nahe an der Lichtseite des Troges, aber nicht in direkter Berührung mit dem Glas. Auch der Kiemenkranz von Spirographis zeigt negativen Stereotropismus, indem das Tier ihn von der Berührung mit festen Körpern zurückzieht.

Bei vielen Hydroidpolypen ist der Polyp negativ stereotropisch, während der Stolo positiv stereotropisch ist. Die Polypen krümmen sich von festen Körpern fort. Hält man Stämme von Tubularia in einem Glasaquarium, so daß der Stamm das Glas berührt, so krümmt sich der Polyp vom Glase weg und der Stamm wächst rechtwinkelig zum Glase weiter (Fig. 35). Der Stolon dagegen heftet sich an feste Körper an. Vermutlich scheidet derselbe eine klebrige Substanz aus.

Der Stereotropismus ist offenbar diejenige Form der Reizbarkeit, welche nächst dem Chemotropismus am meisten mit der Aus-

führung der Begattung zu tun hat. Die Ergreifung des Weibchens durch das Männchen ist offenbar in vielen Fällen bestimmt durch Kontaktreizbarkeit, die sich oft erst während der Brunstperiode entwickelt (wie ja auch beispielsweise der positive Heliotropismus bei Ameisen erst während der Zeit der geschlechtlichen Reife auftritt). Bei den männlichen Fröschen wird beispielsweise der Umklammerungsreflex während der Brunstzeit durch jede Berührung der Haut auf der ventralen Seite der Armsegmente ausgelöst. Auch wenn Kopf und die unteren Segmente des Körpers abgeschnitten sind, besteht der Reflex einige Zeit fort. Durch diese Form der Reiz-

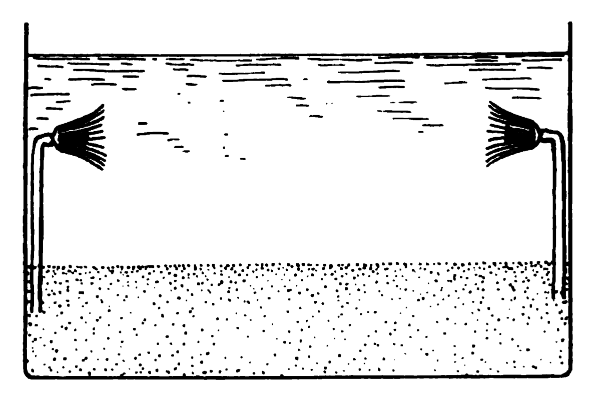


Fig. 35.
Negativer Stereotropismus der Polypen von Tubularia. Dieselben biegen sich von der Wurzel gegen das Zentrum des Glases.

barkeit ist das männliche Tier gezwungen, den Kontakt mit dem Körper des Weibchens aufzusuchen. Der brünstige männliche Frosch umklammert jeden festen Körper, der zwischen seine Armsegmente geschoben wird, nur für das dauernde Umklammern sind noch andere Reize erforderlich, die vom Weibchen ausgehen, die aber noch nicht näher analysiert sind. Wären dieselben bekannt, so würde es voraussichtlich gelingen, normale männliche Frösche zu zwingen, tote Körper von geeigneter Beschaffenheit ebenso dauernd während der Laichzeit zu umklammern wie weibliche Frösche.

Es sind also gerade die Tropismen und verwandte Erscheinungen, welche zur Erhaltung des Individuums und der Art wesentlich beitragen. Auch bei der Organbildung dürften gelegentlich Tropismen und die ihnen verwandten Erscheinungen eine Rolle spielen. Das erste Beispiel dieser Art war meines Wissens der von mir geführte Nachweis, daß die tigerartige Zeichnung des Dottersackes bei den



Embryonen eines Fisches (Fundulus) darauf beruht, daß die Chromatophoren gezwungen sind, auf die Blutgefäße zu kriechen und sich denselben allseitig anzuschmiegen. Bei der Entwicklung dieser Fische entwickeln sich Chromatophoren und Kapillaren unabhängig voneinander, und man findet zuerst große Chromatophoren in den Lücken zwischen den Kapillaren wie auf denselben. Bald aber findet man, daß das Protoplasma der Chromatophore ganz auf die Kapillaren kriecht und eine Scheide um dieselben bildet. In einem späteren Stadium zeigt der Dottersack regelmäßige Streifen, und man würde schwerlich vermuten, daß diese Streifung durch das Kriechen von Chromatophoren auf die Blutgefäße verursacht wird. Ich nahm erst an, daß es sich um einen Fall von Chemotropismus handele; es ist aber auch möglich, daß Stereotropismus dabei mitwirkt. Später fand ich, daß wahrscheinlich zum Teil wenigstens die Zeichnung des Embryo selbst so entsteht, und *Zenneck* hat ähnliches für die Zeichnung von Schlangen gefunden.

Das hier erwähnte Prinzip findet auch weitere Anwendung in der gegenseitigen Anordnung der Organe. *Driesch* hat gezeigt, daß die Mesenchymzellen durch bestimmte Tropismen an den Ort geführt werden, wo das Skelett sich bildet[1]), und *Herbst*[2]) hat auf eine Reihe von Beispielen verwiesen, wo möglicherweise Tropismen die Anordnung der Zellen und Organe beeinflussen oder bestimmen. Wie weit das zutrifft, kann im einzelnen Falle nur durch Versuche entschieden werden.

Diese Skizze der Tropismen wird genügen, um zu zeigen, daß relativ einfache physikalisch-chemische Bedingungen den zweckmäßigen Instinkthandlungen der Tiere zugrunde liegen. Es ist kaum nötig zu erwähnen, daß hier ein außerordentlich weites und fruchtbares Gebiet vorliegt, und daß keine Rede davon sein kann, daß ein solches Gebiet sich in zwei Vorlesungen erschöpfen ließe.

---

[1]) *Driesch:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 3. 1896.
[2]) *Herbst:* Biologisches Zentralblatt, Bd. 14 u. 15. 1894 u. 1895.

IX. Vorlesung.

Über Befruchtung.

1. Geschlechtliche Befruchtung.

Der Physiker hat vor dem Biologen den Umstand vorauf, daß eine beschränkte Zahl von Energieformen die Elemente für die ganze Mannigfaltigkeit der Erscheinungen liefert, mit denen er es zu tun hat. Im Gebiet der biologischen Erscheinungen hängt dagegen alles von gegebenen Maschinen ab, und es hat oft Jahrhunderte gedauert, bis nur die Vorarbeit geleistet war, die Existenz dieser Maschinen zu entdecken. Ein Beispiel dafür ist das Kapitel der Fortpflanzung. Daß Tiere allgemein sich aus einem Ei entwickeln, das vom Weibchen geliefert wird, und daß das männliche Tier Samenkörperchen liefert, die ebenfalls mit wenigen Ausnahmen zur Entwicklung unerläßlich sind, ist nur eine vorbereitende Einsicht in das Wesen der Fortpflanzung, und doch wurde die Existenz des Säugetiereies erst 1827 durch *Baer* festgestellt, und erst später wurde allgemein erkannt, daß ein Spermatozoon in das Ei dringen muß, um die Entwicklung desselben einzuleiten. *De Graaf* entdeckte 1672 den Eifollikel bei Säugetieren und glaubte, daß eine flüchtige Substanz (die aura seminalis) aus der Samenflüssigkeit des Männchens die Entwicklung des Embryos aus dem Follikel veranlasse.

Leeuwenhoek, der 1677 die Existenz der Spermatozoen in der Samenflüssigkeit entdeckte, glaubte, daß sie den künftigen Embryo darstellen. *Spallanzani* wies nach, daß bei Fröschen das Ei sich nur dann entwickelt, wenn es mit der Samenflüssigkeit in Berührung kommt. Daß aber gerade die Spermatozoen der wesentliche Bestandteil der Samenflüssigkeit sind, wurde erst durch den Chemiker *Dumas* im Verein mit *Prévost* 1824 festgestellt. Es ist bemerkenswert, daß sich diese Erscheinung so oft in der Geschichte der Biologie wieder-

holt, daß man bei dem Suchen nach wirklich entscheidenden Versuchen auf den Namen eines hervorragenden Physikers oder Chemikers stößt.[1])

Erst 1843 wurde durch *Barry* beobachtet, daß das Spermatozoon bei der Befruchtung tatsächlich in das Ei eindringt, und diese Beobachtung wurde in der Folge durch *Meißner*, *Newport* und *Bischoff* und so viele neuere Biologen bestätigt, daß die vorbereitende Grundtatsache heute als gesichert angesehen werden kann, nämlich, daß bis auf wenige parthenogenetische Formen — wovon später die Rede sein wird — die Tiere sich aus einem Ei entwickeln, nachdem ein Spermatozoon in dasselbe eingedrungen ist. Diese Art der Entwicklung wird als geschlechtliche Entwicklung bezeichnet.

Soviel wir bis jetzt sehen können, hat das Eindringen des Spermatozoons in das Ei zwei Gruppen von Wirkungen, erstens daß das Material des Eies sich in einen Embryo umbildet, was wir kurz als die Entwicklungserregung bezeichnen wollen, und zweitens, daß das neue Tier neben mütterlichen Zügen auch solche aufweist, die vom Vater herrühren, was wir als die Vererbungswirkung des Spermatozoon bezeichnen wollen. Beide Arten der Wirkung wollen wir getrennt betrachten.

Die erste Frage ist nun die, ob die entwicklungserregende Wirkung des Spermatozoons spezifisch ist, d. h. ob ein Spermatozoon nur imstande ist, auf das Ei der eigenen Art entwicklungserregend zu wirken, oder ob die entwicklungserregende Wirkung allgemein ist. Daß verschiedene Hunderassen, und daß Pferd und Esel sich erfolgreich begatten können, war lange bekannt. Ebenso ist es Fichszüchtern schon seit langem bekannt, daß Bastarde verschiedener Arten leicht zu erhalten sind.

Da *Spallanzani* und andere zuverlässige Beobachter nie hybride Larven von Batrachiern gefunden hatten, so unternahm *Pflüger* Versuche auf diesem Gebiete, die zu dem Resultat führten, daß es gelingt, die ersten Furchungsvorgänge bei den Eiern von Rana fusca durch den Samen des Bergmolches (Triton alpestris) hervorzurufen. Wenn die Eier von Bufo vulgaris mit Samen von Rana fusca befruchtet wurden, so entwickelten sie sich über das Morulastadium hinaus.[2]) *Born* gelang es, hybride Larven aus den Eiern von Kröten

[1]) Vielleicht liegt das daran, daß die fachmäßigen Professoren eines Gebietes gewöhnlich orthodox sind und Angst haben, durch eine fundamentale Entdeckung oder Neuerung in den Geruch des Radikalismus zu kommen, wodurch ihr Ansehen in der ebenfalls orthodoxen Gemeinde leiden könnte.

[2]) *E. Pflüger:* Pflügers Archiv, Bd. 29, S. 48. 1882.

zu züchten, die mit den Samen verwandter Krötenarten befruchtet waren.[1])

Das günstigste Material für Versuche dieser Art bieten die Seeigeleier. *O.* und *R. Hertwig*, *H. Driesch*, *Boveri*, *Vernon* u. a. haben nachgewiesen, daß die Seeigeleier einer Art mit dem Samen fast jeder anderen Art befruchtet werden können.

Alle Versuche aber, die Eier des Seeigels durch den Samen von Seesternen zur Entwicklung zu bringen, waren fehlgeschlagen, bis ich den Versuch machte, diese Hybridisation durch eine Änderung der Konstitution des Seewassers herbeizuführen.[2]) Wenn man das Seewasser, das normalerweise eine neutrale Reaktion hat, durch Zusatz von etwas Natronlauge oder Na_2CO_3 leicht alkalisch macht, so kann man die Eier von Strongylocentrotus purpuratus durch den Samen fast jeder Seesternart (die bis jetzt versucht wurde) und den Samen von Schlangensternen befruchten. Es genügt etwa 1—2 ccm einer $\frac{n}{10}$ NaHO-Lösung zu 100 ccm Seewasser zuzufügen, um diese Wirkung zu erzielen. Die relative Zahl der befruchteten Eier ist für die verschiedenen Samenarten sehr verschieden. Mit dem Samen von Asterias ocracea und Asterias capitata wurden etwa 50 % der Eier von Strongylocentrotus befruchtet, mit dem Samen des Schlangensterns etwa ebensoviele, mit dem Samen von Pycnopodia spuria, dem 20armigen Seestern, jedoch nur etwa 5 % und mit dem Samen von Asterina etwa 1 % der Eier. In normalem Seewasser tritt nur ausnahmsweise und auch nur sehr spät (nach 12 Stunden oder mehr) eine Befruchtung eines vereinzelten Seeigeleis mit dem Samen von Asterias und dem Schlangensterne ein, und mit dem Samen von Pycnopodia und Asterina habe ich niemals eine Befruchtung der Seeigeleier in normalem Seewasser beobachtet. Es scheint, daß die Erhöhung der Alkalinität des Seewassers vorwiegend, wenn nicht ausschließlich, die befruchtende Wirkung des Samens, nicht aber die Befruchtungsfähigkeit der Eier beeinflußt. Bringt man nämlich Seesternsamen in alkalisch gemachtes Seewasser, in dem sich Eier von Strongylocentrotus finden, so dauert es mehrere, oft 5—8 Minuten, ehe ein Ei die für bedie Befruchtung typische Membran bildet. Nach einiger Zeit, die um so kürzer ist, je höher die Alkalinität des Seewassers ist, verliert der Same seine Befruchtungsfähigkeit und die Spermatozoen ag-

[1]) *Born:* Pflügers Archiv, Bd. 32, S. 453. 1883.

[2]) *Loeb:* University of California Publications, Vol. I, p. 1. April 1903. — Pflügers Archiv, Bd. 99, S. 323 u. 637 (1903); Bd. 104, S. 325 (1904).



glutinieren aneinander. Bei den Eiern findet sich nichts derartiges, sie werden in alkalischem Seewasser nicht nur sofort befruchtet, sondern verlieren auch ihre Befruchtungsfähigkeit nicht bei längerem Verweilen in alkalischem Seewasser. Bringt man Spermatozoen des Seesterns aus dem alkalischen Seewasser in normales Seewasser, welches die Eier vom Seeigel enthält, so werden keine oder nur wenige Eier befruchtet, ein Zeichen, daß nur im alkalischen Seewasser der Seesternsamen die zur Befruchtung des Seeigeleies nötige Beschaffenheit besitzt.

Welche Veränderung am Samen des Seesterns denselben geeignet macht, das Ei des Seeigels sofort und in so großer Zahl zu befruchten, ist nicht so leicht zu entscheiden. Es ist sicher, daß der Zusatz des Alkalis die Lebhaftigkeit der Bewegungen der Seesternspermatozoen erhöht. Allein der Zusatz von Natriumbicarbonat zu Seewasser bringt eine ebenso ausgesprochene und vielleicht noch energischere Erhöhung der Beweglichkeit der Spermatozoen des Seesterns zustande, ohne daß damit ihre Fähigkeit, das Seeigelei zu befruchten, erhöht oder beschleunigt würde. Ich habe an die Möglichkeit gedacht, daß es vielleicht zum Eindringen des Spermatozoons in das Ei nicht genügt, daß dasselbe durch seine Bewegung bis ans Eiprotoplasma gelangt, sondern daß zum Verschmelzen desselben mit dem Eiprotoplasma noch Oberflächenkräfte ins Spiel treten müssen. Um der weiteren Forschung hier nicht vorzugreifen, wollen wir nur auf die Möglichkeit hinweisen, daß das Alkali die Oberflächenbeschaffenheit des Seesternsamens in einer Weise modifiziert, durch welche derselbe in das Innere des Seeigeleies aufgenommen werden kann.

Diese Beobachtungen werden durch den Umstand viel merkwürdiger, daß der Seesternsamen die Seesterneier in normalem Seewasser, also in neutraler Lösung, am schnellsten und in größter Zahl befruchtet. Die normale Beweglichkeit des Seesternsamens reicht also für diesen Zweck aus. Völlig überraschend ist aber die Tatsache, daß dieselbe Konzentration der Hydroxylionen im Seewasser, in welcher die Befruchtung der Seeigeleier durch Seesternsamen am raschesten und in größter Zahl erfolgt, die Befruchtung der Seeigeleier durch Samen der eigenen Art erschwert oder gar völlig verhindert. Da nun solches alkalisches Seewasser die Beweglichkeit dieser Spermatozoen vermindert, so ist es denkbar, daß dieser Umstand dafür verantwortlich ist, daß die Seeigelspermatozoen die Eier der eigenen Art besser in normalem als in alkalisch gemachtem Seewasser befruchten.

Was nun die Entwicklung der durch Seesternsamen befruchteten Seeigeleier betrifft, so ist dieselbe, namentlich vom zweiten Tage an, etwas verzögert. Viel auffallender jedoch ist die große Sterblichkeit dieser hybridisierten Eier. Diese Sterblichkeit ist am ersten Tage nicht so groß, aber vom zweiten Tage an gewinnt man den Eindruck, als ob die Kulturen vergiftet seien. Die sich entwickelnden Blastulae sehen normal aus und schwimmen normal umher. Dasselbe gilt von den Gastrulis, obwohl nur ein kleiner Prozentsatz der Eier dieses Stadium überlebt. Larven aber, welche ein Skelett bilden, d. h. das Pluteusstadium erreichen, sind sehr selten. Die Ursache hierfür ist nicht darin zu suchen, daß die Befruchtung in abnormem Seewasser erfolgt. Die Resultate sind nämlich dieselben, wenn man die Seeigeleier unmittelbar nach der Befruchtung in normales Seewasser zurückbringt, und außerdem entwickeln sich die mit Samen der eigenen Art befruchteten Seeigeleier völlig normal, d. h. mit sehr geringer Sterblichkeit, auch wenn man sie längere Zeit alkalischem Seewasser aussetzt. Wir sind vielmehr gezwungen anzunehmen, daß der Seesternsamen einen für die Entwicklung des Seeigeleies schädlichen Stoff- oder Bedingungskomplex in das letztere trägt. Wir finden ein Analogon für diese Annahme in der bekannten Tatsache, daß auch das Blut einer Tierart, wenn es in die Adern einer nicht verwandten Tierart eingeführt wird, wie ein Gift wirkt, indem es eine Zerstörung der roten Blutkörperchen bedingt. Wir werden darauf später zurückkommen. Versuche, die Eier von Seesternen mit Seeigelsamen zu befruchten, haben bisher entweder zu negativen oder zu nicht einwandfreien Resultaten geführt.

Ich habe mir viele, aber bisher vergebliche Mühe gegeben, Seeigeleier durch den Samen von Mollusken und Anneliden oder Fischen zur Entwicklung zu bringen, oder die Entwicklung von den Eiern dieser Formen durch den Samen von Seeigeln zu veranlassen. Ob man daraus folgern muß, daß eine solche Befruchtung nie gelingen wird, wage ich nicht zu behaupten; es kann sich vielleicht nur darum handeln, daß andere Mittel als die bisher von mir versuchten hierfür erforderlich sind. Ich darf aber hinzufügen, daß ich sehr viele verschiedene Mittel vergeblich angewendet habe.

Wenn wir nun zur Beantwortung der Frage zurückkehren, ob die Wirkung eines Spermatozoons eine spezifische sei, so lautet die Antwort, daß das bis zu einem gewissen Grade nicht der Fall ist. Nicht nur können die Spermatozoen einer Form die Eier verwandter Arten erfolgreich befruchten, sondern auch die Eier von Arten, die so weit



entfernt sind wie Frosch und Salamander oder Seeigel und Seestern oder Schlangenstern.

Es spricht also bis jetzt nichts dafür, daß die Fähigkeit, die Entwicklung anzuregen, nur von den allgemeinsten Eigenschaften eines Spermatozoons abhängt, wie etwa seine Beweglichkeit oder dem Vorhandensein gewisser allgemein verbreiteter Stoffe. Auf Grund des bis jetzt vorliegenden Materiales gewinnt man den Eindruck, daß die Befruchtungsfähigkeit an Bedingungen geknüpft ist, die sich im Material derselben Tierklasse wiederholen. Man könnte daran denken, daß den Spermatozoen aller Echinodermen gewisse Stoffkomplexe eigentümlich sind, wodurch sie die Eier aller anderen Echinodermen befruchten können, während diese Stoffkomplexe bei den Spermatozoen anderer Tierklassen in einer anderen, für die Befruchtung des Echinodermeneies ungeeigneten Modifikation existieren. Freilich muß man einem solchen Ausspruch die Einschränkung hinzufügen, daß er hinfällig wird, sobald die Hybridisation entferntere Tierformen gelingt.

Es wird allgemein angegeben, daß der Pollen einer hermaphroditen Pflanze die Eizellen desselben Individuums nicht zu befruchten imstande ist. *Castle* fand ähnliche, nur nicht so scharf ausgesprochene Verhältnisse bei einer hermaphroditischen Ascidie, nämlich Ciona intestinalis.[1]) Die Eier einer Ciona können gewöhnlich nicht mit dem Samen desselben Individuums, wohl aber mit dem Samen eines anderen Individuums befruchtet werden, der die Eier des letzteren wieder nicht zu befruchten imstande ist. Aber diese Immunität existiert nicht ausnahmslos. In manchen Fällen gelang es *Castle*, 5 oder 10, ja sogar 50 % der Eier eines Exemplars mit dem Samen desselben Individuums zu befruchten. *Morgan* bestätigte den Befund von *Castle* und machte die Beobachtung, daß, wenn man Eier und Samen 10 Minuten lang in eine etwa 2 %ige Ätherlösung in Seewasser bringt, in einer Zahl von Fällen (aber nicht ausnahmslos) die Zahl der befruchteten Eier zunimmt.[2]) Es dürfte sich wohl auch hier um Änderungen an der Oberfläche der Organismen, resp. der Oberflächenspannung handeln.

2. Künstliche Parthenogenese und die Theorie der Befruchtung.

Es ist kaum nötig zu bemerken, daß es zu keiner Zeit an Autoren gefehlt hat, die bereit waren, für die befruchtende, d. h. entwicklungs-

[1]) *Castle:* The Heredity of Sex. Bull. Mus. Comp. Zoölogy, Vol. 40. 1903.
[2]) *T. H. Morgan:* Journal of Experimental Zoölogy, Vol. I, p. 135. 1904.

erregende Wirkung des Spermatozoons eine „Erklärung“ zu liefern. wie ärmlich auch das Tatsachenmaterial sein mochte, auf welches die „Erklärung“ sich stützte. Eine dieser Erklärungen bestand in der Behauptung, daß das Spermatozoon dem Ei eine besondere Art der Bewegung mitteile, wobei es leider unerörtert blieb, was denn die eigentümliche Art der Bewegung sei, welche das unbefruchtete Ei nötig hat, damit es sich entwickelt. Andere verglichen das Ei mit einer Uhr, die nicht geht, bis sie aufgezogen wird, und das Aufziehen werde durch das Spermatozoon besorgt; wobei leider nur vergessen wurde zu zeigen, wo denn die Feder im Ei liege, und wie eigentlich das Spermatozoon dieselbe aufwinde. Andere wieder „erklärten“ die befruchtende Wirkung des Spermatozoons durch die Phrase, daß das Spermatozoon das Ei zur Entwicklung „reize“, vergaßen aber darzulegen, worin die Natur der Reizung bestehe. Diese Liste könnte weiter ausgedehnt werden, allein alle diese Erklärungsversuche haben das gemeinsam, daß sie Worterklärungen oder leere Phrasen bieten, während eine Sacherklärung verlangt wird.

Es schien mir, daß der sicherste Weg, zu einer Sacherklärung der befruchtenden Wirkung des Spermatozoons zu gelangen, darin bestehe, physikalische oder chemische Agentien zu finden, durch die sich die befruchtende Wirkung des Spermatozoons in allen wesentlichen Umständen nachahmen ließe. Bereits im Jahre 1886 hatte *Tichomiroff* die Tatsache veröffentlicht, daß die unbefruchteten Eier der Seidenraupe (Bombyx mori) dadurch zur Entwicklung veranlaßt werden können, daß man sie leicht mit einem Pinsel reibt oder kurze Zeit in konzentrierte Schwefelsäure taucht. Diese Angabe aber schien dadurch an Wichtigkeit zu verlieren, daß *Siebold* und *Nußbaum*[1]) zeigten, daß auch ohne derartige Eingriffe eine kleine Zahl von Eiern sich parthenogenetisch zu entwickeln imstande ist. *Dewitz* veröffentlichte dann die irrige Angabe, daß Sublimat die Froscheier zur Furchung veranlasse. Es handelte sich hier offenbar um Gerinnung der Oberfläche des Eies, wodurch der Anschein einer Furchung erweckt wurde. Obwohl der Irrtum (wenn ich nicht irre durch *Roux*) aufgeklärt wurde, so geht diese Angabe immer noch durch dieLitera tur. Eine gelegentliche Behauptung von *Kulagin*, daß Diphtherieserum Fischeier zur Teilung veranlaßt habe, bedarf wohl einer ausführlicheren Mitteilung oder Nachprüfung.

Um das Postulat zu erfüllen, daß die Wirkung des Spermatozoons durch physikalische und chemische Mittel nachgeahmt werde, muß

[1]) *M. Nußbaum:* Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 53, S. 444. 1899.

man mit Eiern arbeiten, die nur durch ein Spermatozoon zur Entwicklung gebracht werden können, und deshalb sind die Eier von Bombyx mori für diesen Zweck nicht zu gebrauchen.

Richard Hertwig machte die Beobachtung, daß, wenn unbefruchtete Seeigeleier vorübergehend mit einer 0,1 %igen Lösung von schwefelsaurem Strychnin behandelt und dann in Seewasser zurückgebracht werden, die Eier karyokinetische Figuren aufweisen und sich zum Teil auch furchen.[1]) Er warf die Frage auf, ob nicht andere Mittel ähnlich wirkten. *Mead* machte die Beobachtung, daß die Eier von Chaetopterus, einer marinen Annelide, welche nur dann die Polkörperchen ausstoßen, nachdem sie befruchtet sind, auch ohne Befruchtung hierzu veranlaßt werden können, wenn man dem Seewasser etwas KCl zufügt.[2]) NaCl hat eine solche Wirkung nicht. *Morgan* hatte inzwischen meine Versuche über die Wirkung von hypertonischem Seewasser auf befruchtete Seeigeleier wiederholt und wendete nach dem Erscheinen von *Hertwigs* Arbeit meine Methode auf das unbefruchtete Seeigelei an. Wenn unbefruchtete Seeigeleier aus dem Seewasser, dessen Konzentration durch Salzzusatz erhöht worden war, in normales Seewasser zurückgebracht wurden, so bildeten sich in denselben Strahlenfiguren[3]), und es fanden eine Reihe von Furchungen statt.[4]) *Morgan* aber betonte ausdrücklich, daß diese Furchungen nie zur Bildung eines Embryo führen, sondern bestenfalls nur zu einer Masse degenerierender Zellen.[4])

Die Hypothese über Ionen-Eiweißverbindungen hatte mich auf den Gedanken geführt, daß es gelingen müsse, durch spezifische Ionen eine normale Entwickulng unbefruchteter Eier in den Gang zu setzen. Meine Versuche führten nun nicht zu einer Bestätigung dieser Vermutung, aber ich fand im Verlaufe dieser Versuche, daß es möglich ist, normale Larven aus den unbefruchteten Eiern eines Seeigels (Arbacia) zu erzielen, die in normalem Seewasser sich (in Nordamerika und in Neapel wenigstens) niemals entwickeln. Um diese Entwicklung zu veranlassen, war es nur nötig, die unbefruchteten Eier von Arbacia etwa 2 Stunden lang in Seewasser zu bringen, dessen Konzentration um ca. 40 % bis 50 % erhöht worden war.[5]) Wie diese Konzentrationserhöhung bewirkt wurde, ob durch Zusatz

---

[1]) R. *Hertwig:* Sitzungsberichte der Gesellsch. f. Morph. u. Physiol. in München 1895. — Festschrift für Gegenbauer, Bd. II, S. 23. 1896.

[2]) *Mead:* Lectures delivered at Woods Hole. Boston, Ginn & Co., 1898.

[3]) *T. H. Morgan:* Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 3, S. 339. 1896.

[4]) *T. H. Morgan:* Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 8, S. 448. 1899.

[5]) *Loeb:* Am. Journal of Physiology, Bd. 3, S. 135. 1899; S. 434. 1900; Bd. 4. S. 178. 1900. — Science, Bd. 2. S. 612. April 1900.

von NaCl, KCl, $MgCl_2$ oder durch Harnstoff oder Zucker, machte keinen Unterschied, mit Ausnahme des Umstandes, daß manche dieser Stoffe das Ei schädigten. In letzterer Hinsicht erwies sich NaCl am harmlosesten.

Wenn die unbefruchteten Eier in hypertonisches Seewasser gebracht werden, so verlieren sie Wasser und schrumpfen; wenn sie in normales Wasser zurückgebracht werden, so nehmen sie wieder Wasser auf und entwickeln sich. Wir müssen deshalb die Frage aufwerfen, welche von den zwei Bedingungen für die Entwicklung wesentlich ist, die Wasserabgabe im hypertonischen Seewasser oder die spätere Wasseraufnahme im normalen Seewasser. Es läßt sich zeigen, daß das erstere der Fall ist. Wenn wir die Konzentration des Seewassers weniger als 40 % erhöhen, wenn wir beispielsweise die unbefruchteten Eier in eine Lösung von 93 ccm Seewasser + 7 ccm 2½ n NaCl bringen, so entwickeln sich einige Eier in schwimmende Larven, selbst wenn die Eier dauernd im hypertonischen Seewasser bleiben. Ich habe diese Versuche, welche ursprünglich an den Eiern von Arbacia gemacht waren, mit den Eiern von Strongylocentrotus neuerdings wiederholt. Wenn die Eier dieses Seeigels dauernd in einer Mischung von 100 ccm Seewasser + 5 ccm 2½ n NaCl blieben, so fingen sie nach etwa 6 Stunden an sich zu furchen und nach ein bis zwei Tagen erschienen schwimmende Larven. Diese Larven entwickelten sich aber nicht in Gastrulae und Plutei, vermutlich wegen der abnormen Konzentration des Seewassers. In diesen Versuchen trat nur ein Wasserverlust ein, aber keine nachherige Wasseraufnahme. Auf der anderen Seite ist es mir niemals geglückt, durch Behandlung unbefruchteter Eier mit verdünntem Seewasser oder destilliertem Wasser eine Spur einer Entwicklung oder Furchung hervorzurufen.

Es war nicht gut möglich, aus diesen Tatsachen einen Schluß auf die befruchtende Wirkung des Spermatozoons zu ziehen, schon aus dem Grunde, weil die osmotische Entwicklungserregung zu einer Entwicklung führt, die in mancher Hinsicht von der des befruchteten Eies abweicht. Wenn ein Spermatozoon ins Seeigelei eindringt, so bildet das letztere zunächst die sogenannte Befruchtungsmembran; d. h. es bilden sich an der Oberfläche des Eies kleine Bläschen, die rasch zusammenfließen, und dadurch wird die Oberflächenlamelle vom Ei abgehoben. Man gewinnt den Eindruck, als ob die Membranbildung durch eine Sekretion von Flüssigkeit aus dem Ei oder wenigstens durch ein Auspressen von Flüssigkeit aus dem Ei bedingt sei. Die unbefruchteten Eier nun, welche durch Behandlung mit hyper-



tonischem Seewasser zur Entwicklung veranlaßt werden, bilden keine Membran. Ferner ist die Geschwindigkeit der Entwicklung dieser parthenogenetischen Eier langsamer als die Entwicklung der befruchteten Eier. Die aus den letzteren hervorgehenden Larven schwimmen an der Oberfläche des Wassers, während die osmotisch erzeugten Larven am Boden schwimmen.

Ganz besonders auffallend war aber der Unterschied der osmotischen Entwicklungserregung bei Versuchen an Strongylocentrotus der kalifornischen Küste. Während bei Befruchtung mit Samen fast 100 % der Eier sich entwickelten, entwickelten sich bei osmotischer Behandlung der Eier desselben Weibchens oft nur ein Bruchteil von einem Prozent; manchmal gelangten mehr, und zwar bis zu 20 % der Eier zur Entwicklung. Bei Arbacia waren die Resultate viel günstiger gewesen. Diese numerisch schlechten Resultate bei Strongylocentrotus ließen keinen Zweifel, daß die osmotische Methode der künstlichen Parthenogenese nur eine sehr unvollkommene Nachahmung des Befruchtungsvorganges sei. Ich versuchte daher die Methode zu verbessern und fand dabei folgende völlig unerwartete Tatsachen. Wenn man die Eier von Strongylocentrotus in 50 ccm Seewasser bringt, dem man 3 ccm $\frac{n}{10}$ Ameisensäure, Essigsäure oder irgend einer anderen Fettsäure zusetzt, so tritt keine Änderung in den Eiern ein, während sie im angesäuerten Seewasser bleiben. Nimmt man sie aber zeitig, d. h. nach $^1/_2$ bis 1 Minute heraus und bringt sie in normales Seewasser zurück, so bilden alle Eier Membranen, die den durch Spermatozoen gebildeten Membranen völlig gleich sind. Buttersäure, Valeriansäure und Kapronsäure geben bessere Membranen als die niederen Fettsäuren. Bleiben die Eier zu kurze oder zu lange Zeit in dem angesäuerten Seewasser, so bilden sie keine Membranen, wenn sie später in normales Seewasser zurückgebracht werden.[1])

Diese künstlich hervorgerufene Membranbildung führt aber nicht zur Entwicklung des Eies. Es bilden sich nach ein bis zwei Stunden die Astrosphären, und es sieht so aus, als ob der Kern sich teile, aber zu einer Zellteilung kommt es nicht. Nach etwa 5 Stunden aber beginnt ein Zerfall des Eies, der in der Ablösung kleiner Tröpfchen der Eisubstanz besteht, und der meist in weniger als 24 Stunden zum Tode des Eies führt.

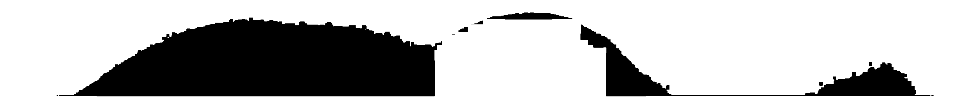
---

[1]) *Loeb:* University of California Publications, Physiology, Vol. II. p. 83, 89 u. 113. 1905.

Bringt man aber die Eier fünf bis zehn Minuten nach der künstlich hervorgerufenen Membranbildung etwa 20 bis 45 Minuten lang (bei 18° C) in hypertonisches Seewasser (100 ccm Seewasser + 15 ccm 2½ n NaCl), so furchen sich viele oder oft alle Eier, und ein Teil dieser Eier entwickelt sich rasch zu völlig normalen Larven, die wie die Larven normal befruchteter Eier an der Oberfläche des Wassers schwimmen. Diese letzteren Larven scheinen aus denjenigen Eiern hervorzugehen, die eine normale Furchung in 2, 4, 8 Zellen usf. durchmachen. Eier, welche erst vielkernig werden, ehe sie sich teilen, oder welche sich sonst abnorm furchen, geben anscheinend keine normale Larven. Hierbei scheint es von Wichtigkeit zu sein, daß die Eier nicht zu lange im hypertonischen Seewasser bleiben, und es ist oft nur eine Frage von ein paar Minuten, ob die Eier zeitig aus dem hypertonischen Seewasser herausgenommen und in normales Seewasser zurückgebracht werden. Eine geringe Überexposition führt zu abnormer Furchung und Bildung abnormer Larven.

Bringt man die Eier 20 bis 45 Minuten in das hypertonische Seewasser, ohne sie der Säure auszusetzen, so tritt anscheinend keine Änderung in den Eiern ein. Sie entwickeln sich nicht, sterben aber auch nicht früher wie die normalen unbefruchteten Eier. Behandelt man solche Eier hinterher mit einer Fettsäure, so entwickeln sie sich nicht und benehmen sich so, als ob sie nur mit der Säure behandelt worden wären, d. h. sie zerfallen nach einer Reihe von Stunden. Will man die Eier erst in hypertonisches Seewasser bringen und sie dann durch Säurebehandlung zur Entwicklung veranlassen, so muß man sie 1½ bis 2 Stunden im hypertonischen Seewasser lassen. Wenn man dann die Membranbildung mit der Fettsäurebehandlung hervorruft, so entwickeln sie sich ebensogut, wie wenn man zuerst die Membranbildung hervorruft und sie dann hinterher 20 bis 45 Minuten in hypertonisches Seewasser bringt. Statt der Fettsäure kann man auch Benzoesäure oder CO_2 benutzen. Mehrbasische organische Säuren, sowie HCl, HNO_3 und H_2SO_4 lösten keine geeignete Membranbildung aus und veranlaßten auch nicht die Entwicklungs- resp. Degenerationserscheinungen.

Wir besitzen also so eine Methode, durch die es möglich ist, die Vorgänge, welche durch das Eindringen des Spermatozoons ins Ei ausgelöst werden, in allen wesentlichen Einzelheiten nachzuahmen; und wir müssen daher untersuchen, welche Umstände bei diesen Vorgängen wesentlich sind. Vor allem wird die Frage zu beantworten sein, ob die Fettsäure nur für die Hervorrufung der Membran-



bildung in Betracht kommt, oder ob dieselbe noch andere hier notwendige Wirkungen besitzt. Es scheint, daß nur die künstliche Membranbildung hier von Bedeutung ist. Wir erhalten nämlich ganz die gleichen Wirkungen, wenn wir die künstliche Membranbildung durch andere Stoffe hervorrufen. *O.* und *R. Hertwig*[1]) fanden, daß, wenn Chloroform in Seewasser aufgelöst wird, Seeigeleier in solchem Seewasser Membranen bilden. *Herbst*[2]) fand später, daß das gleiche durch Benzol, Toluol, Nelkenöl und Kreosot bewirkt wird. Um zu prüfen, ob vielleicht Kohlenwasserstoffe im allgemeinen so wirken, benutzte ich Amylen. Auch der Zusatz von 1 ccm Amylen zu 50 ccm Seewasser veranlaßt sofort eine Membranbildung in den Eiern. Der Unterschied zwischen der Wirkung dieser Gruppe von Körpern und den Fettsäuren besteht darin, daß Benzol die Membranbildung hervorruft, während die Eier in dem Benzolseewasser sich befinden, während die Fettsäuren diese Wirkung nur veranlassen, nachdem die Eier aus dem angesäuerten Seewasser herausgenommen sind. Das weist darauf hin, daß die Wasserstoffionen die Membranbildung hindern, und daß das Wirksame bei den Fettsäuren das Anion oder das ganze Molekül ist. Die Richtigkeit dieser Vermutung wird dadurch bestätigt, daß, wenn man Fettsäure (oder eine andere Säure) zu Benzolseewasser zusetzt, die Membranbildung im letzteren unterbleibt.

Benzol, Amylen usf. rufen sehr bald Cytolyse der Eier hervor, wenn dieselben nicht sofort nach der Membranbildung in normales Seewasser zurückgebracht werden. Bringt man die Seeigeleier aber sofort nach der Membranbildung in normales Seewasser zurück, und setzt man sie hinterher ca. 20 bis 45 Minuten dem hypertonischen Seewasser aus (100 ccm Seewasser + 15 ccm $2\frac{1}{2}$ n NaCl), so entwickeln sich die Eier ebensogut, wie wenn die Membranbildung mit Fettsäure hervorgerufen worden wäre. Das beweist, daß die Membranbildung und nicht eine Säurewirkung das Entscheidende ist. Das läßt sich auch noch dadurch zeigen, wenn man Eier etwas zu früh aus dem Fettsäure-Seewasser bringt, so daß nur ein Teil der Eier eine Membran bildet. In dem Fall entwickeln sich bei nachheriger Behandlung mit hypertonischem Seewasser nur diejenigen Eier, welche eine Membran gebildet hatten.

---

[1]) *O.* u. *R. Hertwig:* Untersuchungen zur Morphologie und Physiologie der Zelle. Heft 5. Jena 1887.

[2]) *O. Herbst:* Biologisches Zentralblatt, Bd. 13, S. 14. 1893. — Mitteilungen aus d. Zool. Station zu Neapel, Bd. 16, S. 445. 1904.

Es stellt sich also auf diese Weise heraus, daß die Membranbildung, welche bei dem Eintritt eines Spermatozoons in das Ei eintritt, ein wesentlicher und nicht ein nebensächlicher Vorgang ist. Ich glaube nun nicht, daß die Abhebung der Membran, sondern ein innerer Vorgang, etwa ein Sekretionsvorgang oder das Auspressen von Flüssigkeit aus dem Ei, das Wesentliche ist, während die Abhebung der Oberflächenlamelle nur ein sekundärer Effekt ist, der aber auch gelegentlich ausbleiben kann, wenn beispielsweise die Sekretion zu langsam erfolgt. Ich habe vor Jahren schon gefunden, daß, wenn man unbefruchtete Seeigeleier (Arbacia) eine Woche lang am Leben erhält, dieselben nach dem zweiten Tage bei der Befruchtung keine Membran mehr bilden.

Wir wollen, ehe wir nun weitergehen, hier einige Einwände erledigen. Einige Autoren behaupten, daß jeder beliebige „Reiz" die Entwicklung der Seeigeleier hervorrufe. Das ist falsch und beruht auf verschiedenen Mißverständnissen und Verwechslungen. So z. B. führt *Morgan* als Grund für eine solche Behauptung an, daß in meinen osmotischen Versuchen nicht nur Salze, sondern auch Zucker und Harnstoff die Entwicklung hervorgerufen haben. *Morgan* übersieht aber hierbei den Umstand, daß Zucker, Harnstoffe und Salze in diesen Versuche nur dann gleich wirken, wenn sie die Konzentration des Seewassers um den gleichen Betrag erhöhen, daß also nicht ihre chemischen Eigenschaften, sondern nur ihr osmotischer Druck in Betracht kommt. Wie aus der bisherigen Beschreibung der Methoden für künstliche Parthenogenese bei Seeigeleiern hervorgeht, handelt es sich um höchst komplizierte und spezifische Eingriffe, die durch das Wort Reizung keineswegs eindeutig bestimmt sind. Andere Autoren, wie z. B. *Ariola* und *Viguier*, berichten, daß die Seeigeleier natürlicherweise parthenogenetisch sind. *Ariola* behauptet das für die Seeigeleier in Neapel. Diese Behauptung ist aber nach dem Zeugnis einer ganzen Reihe von zuverlässigen Beobachtern, u. a. *Driesch*, *Herbst*, *Lyon* u. a., absolut falsch, und es unterliegt keinem Zweifel, daß *Ariola* das Opfer einer groben Täuschung geworden ist; seiner Beschreibung nach scheint er parasitische Larven, die sich zufällig in seinen Kulturen fanden, für Seeigeleier angesehen zu haben. *Viguier* behauptet ähnliches für die Seeigeleier in Algier. Da niemand seine Angaben dort kontrolliert hat, so kann ich kein Urteil darüber aussprechen. Ich würde mehr Vertrauen in seine Angaben setzen, wenn er die nötigen Vorsichtsmaßregeln bei seinen Versuchen beobachten wollte, und wenn er in seiner Darstellung weniger persönlich und

mehr sachlich wäre. Es ist aber natürlich nicht unmöglich, daß in Algier Bedingungen vorhanden sind, welche in Amerika und in Europa sich nicht finden.

Wie wir am Anfang der Vorlesung bemerkten, ist es möglich, das Ei des Seeigels durch Seesternsamen zu befruchten. Der letztere muß also einen Stoff oder Stoffe besitzen, welche Seesterneier sowohl wie Seeigeleier befruchten. Dieser Stoff oder Stoffe könnten für beide Eier identisch sein. Es lag deshalb nahe, den Versuch zu machen, ob nicht auch die Hervorrufung einer Membranbildung bei Seesterneiern ähnlich wirkt wie bei Seeigeleiern. Die Versuche wurden neuerdings von mir bei einer Asterina der Bai von Monterey angestellt.[1]) Das Ei dieses Seesterns bildet eine Membran, wenn ein Spermatozoon eindringt. Ich fand nun, daß wie beim Ei von Strongylocentrotus auch beim Ei von Asterina durch Behandlung mit Benzol und Amylen sowie mit Buttersäure und Kapronsäure usw. eine Membranbildung erzielt werden kann; und daß auch hier Benzol wirksam ist, während das Ei im Benzol-Seewasser sich befindet, daß aber die Fettsäuren die Membranbildung nur veranlassen, nachdem das Ei aus dem angesäuerten Seewasser in normales Seewasser zurückgebracht ist. Die quantitativen Verhältnisse, in denen diese Stoffe wirksam sind, sind etwas verschieden beim Seeigel und beim Seestern. Die Eier von Asterina müssen beispielsweise ca. $1^1/_2$ Minuten in einer Mischung von 50 ccm Seewasser + 5 ccm $\frac{n}{10}$ Essigsäure oder Buttersäure bleiben; erst dann bilden sie, wenn sie in normales Seewasser zurückgebracht werden, eine Membran.

Während aber beim Seeigelei die Hervorrufung der Membranbildung allein zur Einleitung der Entwicklung nicht genügt, vielmehr in diesem Fall noch eine vorherige oder nachfolgende Behandlung mit hypertonischem Seewasser nötig ist, genügt beim Seesternei schon die künstliche Hervorrufung einer Membran, um die Entwicklung des Eies zu bewirken. Wir können den Unterschied zwischen beiden Arten von Eiern mit einem gewissen aber nicht vollständigen Grad von Korrektheit so ausdrücken, daß wir sagen, daß das Seesternei schon natürlich sich so verhält wie die Eier von Strongylocentrotus, nachdem sie eine Zeitlang dem hypertonischen Seewasser ausgesetzt gewesen sind. Man findet nämlich, daß ein kleiner Prozentsatz von Seesterneiern sich ohne jeden äußeren Grund zu entwickeln imstande ist. Dieser Prozentsatz ist immer sehr klein, er beträgt

[1]) *Loeb:* University of California Publications, Physiology, Vol. II, p. 147. 1905.

manchmal nur einen Bruchteil von einem Prozent, manchmal etwas mehr; also ähnlich wie die Strongylocentrotuseier sich nach bloßer $1^1/_2$ stündiger Behandlung mit hypertonischem Seewasser verhalten. Die Entwicklung dieser natürlich parthenogenetischen Seesterneier unterscheidet sich aber von der Entwicklung befruchteter Seesterneier dadurch, daß die Entwickulng im ersteren Falle langsamer verläuft, und daß auch die Larven nicht so vollkommen sind. *Neilson* und ich[1]) fanden, daß man die Zahl dieser parthenogenetischen Larven von Asterias vermehren kann, wenn man die Eier ca. 10 Minuten oder länger in angesäuertes Seewasser bringt. *Delage*[2]) hat bekanntlich unabhängig gefunden, daß Behandlung der Eier von Asterias mit Seewasser, das mit CO_2 gesättigt ist, eine außerordentlich hohe Zahl parthenogenetisch sich entwickelnder Larven gibt. Ich glaube, daß es sich hier auch nur um eine Säurewirkung handelt, obwohl *Delage* anderer Meinung ist.

Wenn man nun bei den unbefruchteten Eiern von Asterina die künstliche Membranbildung durch Buttersäure- oder durch Benzolbehandlung hervorruft, so entwickelt sich ein Teil derartiger Eier zu Larven, und zwar erfolgt die Entwicklung fast ebenso schnell, wie bei befruchteten Eiern. Auch das Aussehen der Larven ist in beiden Fällen das gleiche.

Lefevre[3]) hat neuerdings gefunden, daß, wenn man die Eier eines Wurmes, Thalassema mellita, einige Minuten in angesäuertes Seewasser bringt, dieselben, wenn sie in normales Seewasser zurückgebracht werden, eine Membran bilden und sich hinterher entwickeln. 50 % der Eier konnten so zu normaler Entwicklung gebracht werden. Die Larven schienen ebenso lebenskräftig zu sein wie die Larven, die aus normal befruchteten Eiern hervorgingen.

Nach dem bis jetzt vorliegenden, allerdings noch spärlichen Material sind die Larven, welche mit einer Methode erzielt werden, die zur Membranbildung führt, normaler als die durch andere Methoden erzielten Larven. So hatte ich schon 1900 gefunden, daß aus den unbefruchteten Eiern von Chaetopterus, einer Annelide, Larven dadurch hervorgebracht werden können, daß man sie vorübergehend oder dauernd in Seewasser bringt, dem man einen kleinen aber bestimmten Betrag von KCl zusetzt.[4]) Aber die Lebensfähigkeit solcher Larven ist erheblich geringer wie die Lebensfähigkeit

---

[1]) *Loeb* u. *Neilson:* Pflügers Archiv, Bd. 87, S. 504. 1901.
[2]) *Delage:* Arch. de Zool. expérim., Vol. 10, p. 213.
[3]) *Lefevre:* Science 1905, p 379.
[4]) *Loeb:* Am. Journal of Physiology, Vol. 4, p. 423. 1901.

der aus befruchteten Eiern entstehenden Larven. Ich hatte schon bemerkt, daß die mit KCl zur Entwicklung gebrachten Eier von Chaetopterus das Stadium schwimmender Trochophoren erreichen können, ohne daß sie sich furchen. Diese Beobachtung wurde durch *F. Lillie* bestätigt und histologisch weiter ausgeführt.[1]) Allein auch bei Anneliden, bei denen die Furchung normal verläuft, sind die Larven nicht so lebensfähig, wie die Larven welche unter Membranbildung des Eies entstehen. So hat *Bullot* bei Ophelia, einer Annelide in Monterey, künstliche Parthenogenese durch die osmotische Methode hervorgebracht. Die Eier furchten sich regelmäßig, wenn auch langsamer als die befruchteten Eier, die Larven lebten aber nicht länger als zwei Tage[2]), während die aus befruchteten Eiern erzielten Larven unter denselben Bedingungen viel länger lebten.

Kostanecki[3]) fand, daß die osmotische Methode die unbefruchteten Eier von Mactra, einer Molluske, zu einigen Furchungen veranlassen kann, und ich fand, daß man auf diese Weise bei anderen Mollusken, Lottia gigantea und verschiedenen Formen von Acmaea, schwimmende Larven erzielen kann, die aber ebenfalls nicht lange leben. Neuerdings habe ich Versuche mit einer Kombination von Säurebehandlung resp. Benzolbehandlung und osmotischer Methode bei den Eiern derselben Mollusken mit etwas besserem Erfolg angestellt. Aber ich erhielt keine Membranbildung und die Larven starben ebenfalls bald.

Bataillon hat durch die osmotische Methode die ersten Furchungsvorgänge bei den unbefruchteten Eiern von Fröschen und Petromyzon hervorgerufen. Diese Eier erreichten aber nur ein frühes Morulastadium.[5])

Fragen wir nun, worin das Wesen der Befruchtung besteht, so glaube ich, daß wir auf die Vorgänge der Zellteilung zurückgehen müssen. Wir sahen, daß das Mißverhältnis von Protoplasma resp. den in ihm enthaltenen Reservestoffen und der Chromatinsubstanz des Kerns den Anlaß zur Zellteilung gibt. Bei wachsenden Organismen wird dieses Mißverhältnis durch Nahrungsaufnahme herbeigeführt. Im Ei ist es von Anfang an und schon vor der Befruchtung vorhanden. Daß im allgemeinen keine Zellteilung stattfindet, ehe die Befruchtung erfolgt, dürfte wohl darauf hinweisen, daß der Vorgang der Synthese der Chromatinsubstanz aus Protoplasma in solchen

[1]) *Lillie:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 14, S. 477. 1902.
[2]) *Bullot:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 18, S. 161. 1904.
[3]) *Kostanecki:* Bullet de l'académie des Sciences, Krakau 1902.
[4]) *Loeb:* University of California, Publications, Physiology, Vol. I, p. 7. 1903.
[5]) *Bataillon:* Arch. f. Entwickelungsmchanik, Bd. 18. 1904.

Eiern nicht stattfindet, und daß die wesentliche Wirkung des Spermatozoons darauf beruht, daß es diese Synthese in den Gang setzt resp. beschleunigt.

Diese Annahme findet eine Stütze in Beobachtungen, welche ich an Seesterneiern (Asterias und Asterina) gemacht habe. Wie wir früher erwähnten, ist der atmosphärische Sauerstoff für die Furchung von Echinodermeneiern und vielleicht für Furchungen im allgemeinen absolut nötig. Ich hatte nun vor 3 Jahren gefunden und habe es neuerdings bestätigt, daß im reifen Seesternei, das sich nicht entwickelt, der Sauerstoff giftig wirkt, insofern als in Gegenwart von freiem Sauerstoff das reife sich nicht entwickelnde Seesternei in relativ wenigen Stunden abstirbt.[1]) Dabei ändert das Ei seine Farbe, es wird dunkel oder schwarz. Man könnte nun glauben, daß die Sache umgekehrt wäre und diese sich entfärbenden Eier sich nicht entwickeln, weil sie pathologisch seien. Es läßt sich zeigen, daß das nicht richtig ist. Teilt man nämlich die reifen Eier eines Weibchens von Asterina oder Asterias in drei Partien, von denen die erste mit Samen befruchtet wird, die andere künstlich zur Entwicklung veranlaßt wird, während die dritte sich selbst überlassen bleibt, so sind nach den ersten 24 Stunden in der ersten Partie alle am Leben und entwickelt, in der zweiten Partie sind viele, manchmal ebenfalls alle, entwickelt, und in der letzten Partie sind alle oder fast alle dunkel und tot. Die Befruchtung oder Entwicklung rettet also diesen Eiern das Leben. Ich habe nun ferner gefunden, daß der rasche Tod des sich nicht entwickelnden Seesterneies nur in der Gegenwart von freiem Sauerstoff eintritt. Es ist also offenbar, daß der Sauerstoff der bei sich entwickelnden Eiern für die Vorgänge der Zellteilung, vermutlich für die Synthese des Chromatins, notwendig ist, bei dem Ei, bei dem diese Vorgänge nicht eintreten, zur Bildung giftiger Substanzen führt. Es folgt daraus mit Sicherheit, daß durch die Befruchtung oder Entwicklungserregung chemische Vorgänge, speziell Oxydationen, von anderer Art im Ei angeregt werden als wenn keine Befruchtung stattfindet.

Dementsprechend sind wir geneigt, die chemische Wirkung des Spermatozoons im Ei, insbesondere die Einleitung der Chromatinsynthese als das Wesentliche des Befruchtungsvorganges anzusehen. Ich vermute, daß die bei der Zellteilung sich abspielenden Vorgänge, wie die Astrosphärenbildung, Kernteilung usw., sekundäre Wirkungen

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 93, S. 59. 1902. — University of Calif., Public., Physiology, Vol. II, p. 147. 1905.



dieser chemischen Vorgänge und vielleicht dadurch bedingt sind, daß das Wachstum der Chromosomen beschränkt ist, und daß deshalb immer im Ruhestadium zwischen zwei Furchungsvorgängen ein Zeitpunkt eintreten muß, wo die chemischen Vorgänge anstatt zu einem weiteren Wachstum der Chromosomen zu anderen Wirkungen führen müssen. Es lag unter diesen Umständen nahe, anzunehmen, daß das Spermatozoon einen positiven Katalysator für die Chromatinsynthese ins Ei einführt. Ich versuchte mit einer Reihe von Enzymen unbefruchtete Seeigeleier zur Entwicklung anzuregen, allein vergebens. *Winkler* gab an, daß er durch Extrakte aus Seeigelspermatozoen in den unbefruchteten Eiern von Seeigeln die ersten Furchungsvorgänge ausgelöst habe.[1]) Ich vermute aber, daß in diesen Fällen nicht das Spermatozoenextrakt, sondern Nebenumstände für das Resultat von *Winkler* verantwortlich waren; sei es, daß das Seewasser alkalischer war als normal, oder daß dessen Konzentration erhöht war. Beide Umstände könnten in *Winklers* Versuchen verwirklicht sein und die von ihm beobachteten Wirkungen herbeigeführt haben. *Gies* hat sich später in Woods Hole bemüht, aus Seeigelspermatozoen ein Extrakt zu gewinnen, durch das sich die unbefruchteten Eier dieser Form zur Entwicklung veranlassen lassen. Die Resultate waren gänzlich negativ, und es gelang ihm auch nicht, die Beobachtungen von *Winkler* zu bestätigen.[2]) Auch *Max Cremer* gelang es nicht, mit der *Buchner*-Presse aus den Spermatozoen von Fischen eine Substanz auszupressen, welche imstande wäre, eine Entwicklung der unbefruchteten Eier derselben Art herbeizuführen.

Von dieser Seite hat also die Annahme, daß die Wirkung des Spermatozoons in der Einführung eines positiven Katalysators ins Ei bestehe, keine Stütze erfahren. Das ist aber von der Seite anderer Versuche ebensowenig der Fall gewesen. Ich fand vor drei Jahren, daß es möglich ist, die unbefruchteten Eier des Seeigels in sterilisiertem Seewasser und unter Beobachtung bakteriologischer Vorsichtsmaßregeln eine Woche lang und länger am Leben zu erhalten. Es trat in dieser Zeit keine spontane Entwicklung, selbst nicht einmal eine Furchung der Eier ein. Es ist mir ebensowenig gelungen, durch Temperaturerhöhung unbefruchtete Eier zur Entwicklung zu bringen, obwohl doch bei befruchteten Eiern die Temperaturerhöhung die Furchung und Entwicklung ungemein beschleunigt. Es ist freilich

[1]) *H. Winkler:* Nachrichten d. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen, p. 187. 1900.
[2]) *Gies:* Am. Journal of Physiology, Vol. 6, p. 53. 1901.

möglich, daß in meinen Versuchen die Zeit der Einwirkung nicht lang genug gewesen sei.

Ich machte neuerdings eine dritte Reihe von Versuchen, um nachzuweisen, daß es sich bei der Einwirkung des Spermatozoons und der Methoden der künstlichen Parthenogenese um das Hereintragen resp. Hervorrufen eines positiven Katalysators ins Ei handele. Ich überlegte nämlich, daß in diesem Falle die Superposition von zwei Methoden der Befruchtung die Entwicklung beschleunigen müsse. Ich verband deshalb bei Seeigeleiern Samenbefruchtung, osmotische Parthenogenese und die neuere Methode der Parthenogenese in allen möglichen Kombinationen. In keinem Falle erhielt ich eine Beschleunigung, meist aber eine Verzögerung der Entwicklung. Es ist also bisher keine Stütze für die Ansicht gefunden worden, daß das Spermatozoon einen positiven Katalysator ins Ei trägt. Wenn wir an der Ansicht festhalten, daß das Wesen der Befruchtung in der Hervorrufung resp. Beschleunigung eines bestimmten chemischen Prozesses im Ei besteht (z. B. der Synthese von Chromatin aus gewissen Protoplasmabestandteilen), so ist noch eine andere Möglichkeit vorhanden, nämlich daß im unbefruchteten Ei eine Hemmung resp. ein negativer Katalysator besteht, der durch das Spermatozoon beseitigt resp. unschädlich gemacht wird. Wir könnten es so verstehen, wie es kommt, daß der der Membranbildung zugrunde liegende Sekretionsvorgang so bedeutungsvoll für die Entwicklung ist. Mit dieser Annahme würden sich auch alle die vorhin erwähnten Beobachtungen vereinen, die der anderen Annahme im Wege stehen.

Bei meinen ersten Versuchen über künstliche Parthenogenese ging ich von der Annahme aus, daß das Wesen der Befruchtung in einer Zustandsänderung der Kolloide des Eies beruhe, beispielsweise Gerinnungen und Verflüssigungen, und ich war geneigt, die Rolle des osmotischen Druckes und spezifischer Salze oder Ionen in diesem Sinne zu verwerten.[1]) Es ist aber zu beachten, daß solche Erscheinungen, wie die Astrosphärenbildungen, die Verflüssigung der Kernmembran usw., bei richtigen Versuchsbedingungen nicht als unmittelbare Folge der äußeren Eingriffe bei der künstlichen Parthenogenese in die Erscheinung treten, sondern erst nach einiger Zeit, oft mehreren Stunden, nachdem die Eier wieder in normales Seewasser zurückgebracht sind. Ich glaube, daß wie schon erwähnt, die Wirkung der Befruchtung durch Samen oder durch chemische Eingriffe in der

[1]) Siehe meine ersten Veröffentlichungen über den Gegenstand.



Einleitung eines bestimmten chemischen Vorgangs besteht, und daß erst infolge sekundärer Bedingungen (z. B. der Begrenzung des Wachstums der Chromosomen), die Bildung der Astrosphären und die Kern- und Zellteilung eintritt. So erklärt es sich auch, daß bei der oben erwähnten Methode der künstlichen Parthenogenese die Zellteilungsvorgänge völlig regelmäßig verlaufen, wie bei normaler Befruchtung, vorausgesetzt, daß man die Konzentrationen und die Expositionsdauer passend wählt. Wo man abnorme Furchungsvorgänge erhält darf man sicher sein, daß es sich nur um die Folge von unpassend angestellten Versuchen handelt.

Wir können mit wenigen Bemerkungen die Frage erledigen, wie sich die Vorgänge der natürlichen Parthenogenese zu den Tatsachen der künstlichen Parthenogenese und der hier gegebenen Auffassung des Befruchtungsvorganges verhalten. Wir haben schon erwähnt, daß die Eier der Seidenraupe und des Seesterns sich spontan, d. h. ohne Befruchtung oder äußere Entwicklungserregung zu entwickeln imstande sind. Das gleiche gilt für die Entwicklung der Blattläuse, die bei geeigneten Lebensbedingungen sich viele Generationen hindurch — vielleicht unbegrenzt lange — parthenogenetisch fortpflanzen. Die Bieneneier können sich ebenfalls unbefruchtet entwickeln, und zwar bilden sich aus solchen Eiern Drohnen. Wir setzen voraus, daß in solchen Eiern die chemischen Vorgänge, welche zur Synthese von Chromatinsubstanz führen, spontan erfolgen; sei es, daß das Ei schon den positiven Katalysator enthält oder selbst bildet, der sonst durch das Spermatozoon hineingetragen wird; oder sei es, daß es den negativen Katalysator oder die Hemmung nicht enthält, welche in den übrigen Eiern durch das Spermatozoon oder die künstliche Parthenogenese erst unschädlich gemacht oder beseitigt werden müssen.

X. Vorlesung.

Über Vererbung.

---

1. Die Bestimmung der Art in den Sexualzellen.

Neben der entwicklungserregenden (befruchtenden) Wirkung hat das Spermatozoon auch eine vererbende Wirkung, d. h. es überträgt die väterlichen Eigenschaften auf die Nachkommen. Im Spermatozoon wie im Ei sind Stoffe (oder sonstige Agentien) vorhanden, welche es bedingen, daß wir die Art der Pflanze oder des Tieres vorhersagen können, die aus einem befruchteten Ei entstehen, wenn wir die Art kennen, von der die betreffenden Geschlechtszellen stammen. Diesen Zusammenhang bezeichnen wir als Vererbung. Die Versuche über künstliche Parthenogenese oder chemische Befruchtung legen den Gedanken nahe, daß die entwicklungserregende und die vererbende Wirkung des Spermatozoons an verschiedene Stoffe des Spermatozoons geknüpft sind; ja die neuen Versuche über die künstliche Parthenogenese bei Seeigeleiern zeigen, daß auch der Vorgang der Entwicklungserregung gar kein einheitlicher Vorgang zu sein braucht, insofern als die Membranbildung und die weitere Entwicklung des Eies getrennt zur Erscheinung gebracht werden können.

O. Hertwig definierte vor zwanzig Jahren den Vorgang der Befruchtung als die Verschmelzung des Ei- und des Samenkernes. Eine solche Verschmelzung könnte allenfalls für die Vererbung eine Rolle spielen, aber man vermag nicht einzusehen, wie eine Verschmelzung von zwei Kernen die Entwicklungsvorgänge im Ei veranlassen soll. Die Versuche über künstliche Parthenogenese zeigen deutlich genug, daß die Entwicklungserregung auch ohne Spermakern vor sich gehen kann.

Die Versuche über Merogonie, die in ihren Anfängen auf *O.* und *R. Hertwig* selbst zurückgehen, zeigen ferner, daß auch das Spermatozoon ohne den Eikern zur Entwicklungserregung ausreicht. Unter



Merogonie versteht man die Tatsache, daß ein kernloses Eifragment durch ein eindringendes Spermatozoon zur Entwicklung in einen Embryo veranlaßt werden kann. Wir werden später sehen, daß *Boveri* diese Tatsache benutzte, um zu zeigen, daß nur der Kern die erblichen Eigenschaften überträgt. *Delage*[1]) stellte eingehende Versuche an, in denen er Stücke des Protoplasmas vom Ei von Echinodermen, Anneliden und Mollusken abschnitt und zeigte, daß, wenn ein Spermatozoon derselben Art in solche kernlose Eistücke eindringt, dieselben sich furchen und zu Embryonen entwickeln. Er stellte auch, was hier nebenbei erwähnt sein soll, fest, daß das nur dann der Fall ist, wenn das Stück Protoplasma von einem reifen Ei stammt, zum Zeichen, daß die Reifungsvorgänge im Ei nicht bloß eine Veränderung im Kern, sondern auch im „Protoplasma" bedingen. Hier handelt es sich um Entwicklungsanregung seitens des Spermatozoons ohne Verschmelzung von zwei Kernen.

Die Verschmelzung von zwei Kernen kann auch nur eine sehr äußerliche Seite der Vererbungsvorgänge sein. Das eigentliche Problem besteht doch hier auch im Nachweis der Umstände, welche bestimmen, daß aus einem Ei und einem Spermatozoon Gebilde mit ganz bestimmten morphologischen und physiologischen Eigenschaften hervorgehen, und diese Umstände werden wohl sicher im chemischen oder physikalisch-chemischen Tatsachengebiet ihre Erledigung finden.

Bei Versuchen nun, die Vererbungserscheinungen experimentell zu beherrschen, müssen wir im Auge behalten, daß der vererbende Einfluß der beiden Geschlechtszellen im Anfang der Entwicklung nicht durchaus der gleiche ist. Für die ersten Entwicklungsstadien des Embryo scheint das Ei ausschließlich maßgebend zu sein, wenigstens in den Fällen, in denen es an Masse das Spermatozoon um ein Vielfaches übertrifft. Befruchtet man das Seeigelei mit einem Seesternspermatozoon, so erhält man eine typische Seeigellarve und nicht eine Seesternlarve. Der Versuch kann hier entscheidend geführt werden, weil nach dem Gastrulastadium die beiden Tierformen eine typisch verschiedene Larvenform annehmen. Das Seeigelei entwickelt sich in die skeletthaltige Pluteusform, das Seesternei dagegen in die skelettlose Bipinnariaform. Ich fand nun, daß die hybride Larve, die bei der Befruchtung des Seeigeleies durch den Seesternsamen gewonnen wird, ausschließlich in die Pluteusform und nie in die Bipinnariaform sich

[1]) *Delage:* Arch. de Zoologie expérim., Vol. 7, p. 383. 1899.

entwickelt.[1]) Die Versuche, welche über die Hybridisation von näher verwandten Arten angestellt sind, haben ebenfalls ergeben, daß für die ersten Entwicklungsstadien das Ei allein oder wesentlich ausschlaggebend ist. Das folgt namentlich aus den Beobachtungen von *Driesch*, *Vernon* u. a. an den Bastardlarven von Seeigeln. *C. O. Whitman* fand beispielsweise bei Taubenhybriden, daß die Bebrütungsdauer stets durch das Ei bestimmt ist und nicht durch die Natur des Spermatozoons beeinflußt wird. Das ist begreiflich, da ja diese Dauer durch eine bestimmte Reihe von hydrolytischen und synthetischen Prozessen bedingt ist, wodurch das Eimaterial in das Material des jungen Vogels umgewandelt wird, und die Dauer dieses Vorganges muß bei derselben Temperatur in erster Linie durch die Masse des Eies bestimmt sein.

Für den Erwachsenen sieht es dagegen so aus, als ob Samen und Ei gleichen Anteil an der Übertragung der erblichen Eigenschaften haben. Wenigstens hat *Mendel* keinen Unterschied finden können zwischen Pflanzenhybriden zweier Spezies *a* und *b*, wenn das Ei von *a* und der Pollen von *b* stammte oder umgekehrt. Es läßt sich leicht verstehen, daß, sobald das von der jungen Pflanze oder dem Tier durch Nahrungsaufnahme neu gebildete Material groß wird im Verhältnis zu der Masse des ursprünglichen Eimateriales, auch der überwiegende Einfluß des Eies auf die Form zurücktreten muß.

Wir wissen einstweilen nicht, welche Umstände in den Geschlechtszellen die Vererbung bestimmen. Es liegt nahe, an chemische Umstände zu denken. Existieren in dem Ei und Spermatozoon Stoffe, die in den einzelnen Tierformen so variieren, daß sich eine Parallele ziehen läßt zwischen der Verschiedenheit dieser Stoffe und der Tierformen? Der der Masse nach wesentliche Teil des Spermatozoons, der Kopf, besteht aus einem Salz, dessen Säure Nukleinsäure, dessen basischer Bestandteil bei einigen Fischen und bei Seesternen Protamin, bei anderen Formen Histone sind, die übrigens dem Protamin chemisch ziemlich nahe stehen. Um nun zu entscheiden, ob die Nukleinsäure oder das Protamin von alleiniger Bedeutung für die Vererbung ist, wäre es nötig, zu wissen, ob bei denjenigen Tierformen, bei denen der Samenkopf Protamin statt Histon enthält, auch der Eikern Protamin als basischen Bestandteil enthält. Denn da Ei und Samen zu gleichen Teilen an der Vererbung der Eigenschaften des erwachsenen Tieres beteiligt sind, so können nur diejenigen Stoffe für die Vererbung in Betracht kommen, welche im Ei und

[1]) *Loeb:* a. a. O.

Samen identisch sind. Ich weiß nicht, ob diese Frage endgültig entschieden ist. Nach unserem jetzigen Wissen scheint Protamin nicht im Eikern vorzukommen. Was nun die Zahl von Isomeren betrifft, so sieht es gegenwärtig so aus, als ob viel mehr verschiedene Nukleinsäuren als Protamine oder Histone existieren, so daß von diesem Gesichtspunkt aus den Nukleinsäuren vielleicht eine größere Bedeutung für die Vererbung zukommt als dem Protamin oder den Histonen. Es ist aber durchaus nicht nötig, daß nur eine einzige Substanz für die Vererbung in Betracht kommt. Es kann sich um Verbindungen oder sogar um Mischungen von einer Reihe von Stoffen handeln. Außer den Nukleinen finden sich ja auch im Spermatozoon Albumin und Globulin, allerdings im Schwanz mehr als im Kopf, und außerdem im Schwanz Lezithin, Cholesterin und Fett. Im Kopf scheint aber noch eine eisenhaltige Substanz vorzukommen, mit deren Isolierung der hervorragende Physiologe *Miescher* beschäftigt war, als sein früher Tod seine Arbeiten unterbrach. Da der Kopf des Spermatozoons so sehr an Masse über die Bestandteile des Schwanzes überwiegt, und bei der Entwicklung des Eies dieser Kopf als sogenannter Spermakern im Ei weiterbesteht, während über das Schicksal des Schwanzes sich nichts aussagen läßt, so ist von *Boveri* der Gedanke ausgesprochen worden, daß eben der Kern und nicht das Protoplasma der für die Vererbung wichtige Bestandteil des Eies sei. Auf Grundlage dieser Erwägung stellte er einen sehr interessanten Versuch an, nämlich das kernlose Eifragment einer Seeigelart durch den Samen einer anderen Seeigelart zu befruchten. Wenn *Boveris* Anschauung richtig wäre, so müßte aus einer solchen Mischung keine Bastardform, sondern eine reine Larve mit nur väterlichen Eigenschaften hervorgehen. Es ist kaum nötig, zu bemerken, daß die Ausführung dieses Versuches große technische Schwierigkeiten bietet. *Boveri* nun glaubt, daß nach seinen bisherigen Versuchen die Befruchtung kernloser Fragmente von Eiern von Sphaerechinus durch den Samen von Echinus zur Entwicklung von Pluteuslarven vom reinen Typus von Echinus führen kann, obwohl er die Frage noch nicht für endgültig entschieden ansieht.[1]) Auf Grund der Versuche über die Befruchtung von Seeigeleiern durch Seesternsamen bin ich geneigt anzunehmen, daß es schwer halten muß, die Frage im Sinne *Boveris* für die ersten Entwicklungsvorgänge zu entscheiden, da ja diese Vorgänge aus-

[1]) *Th. Boveri:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 2, S. 394. 1896.

schließlich durch das Ei und nicht durch das Spermatozoon bestimmt sind.

Daß nun in der Tat die chemisch-physikalische Betrachtungsweise hier an die Stelle der rein cytologischen treten muß, geht auch besonders aus den Arbeiten von *Landois* über den Einfluß des Blutes einer Tierart auf das Blut anderer Tiere hervor.[1]) Es war damals die Ansicht verbreitet, daß bei starken Blutverlusten das Leben eines Menschen dadurch gerettet werden könne, daß ihm das Blut eines Tieres eingespritzt würde. *Landois'* Versuche aber zeigten, daß ein solches Verfahren gewöhnlich zu einer Zerstörung der fremden Blutkörperchen führt. Er untersuchte nun systematisch den verschiedenen Grad der Zerstörung fremder Blutkörperchen und fand, daß hier eine merkwürdige Beziehung zur Blutsverwandtschaft der Tiere besteht. Er formulierte dieses Resultat in den folgenden Sätzen, die die Überschrift tragen: „Über die Blutverwandtschaft der Tiere." „Das Gesamtresultat meiner Mitteilungen schließt einen für die systematische Ordnung der Tiere wichtigen Punkt in sich, nämlich, daß diejenigen Tiere, welche im Systeme durch anatomische Eigenheiten sich am nächsten stehen, auch die gleichartigsten Blutarten besitzen, so zwar, daß die Transfusion zwischen zwei nahestehenden Tieren einen am wenigsten schnellen Zerfall des fremden Blutes nach sich zieht.

So würde die Transfusion uns ein Mittel an die Hand geben, um in zweifelhaften Fällen die Verwandtschaft der Tiere zu ermitteln. Das Blut der Spielarten läßt sich gegenseitig überpflanzen, das Blut sehr nahestehender Tiere löst sich nur sehr allmählich auf, und die Tiere ertragen große Quantitäten so eingeführten Fremdblutes; je weiter aber im Systeme die Tiere sich entfernen, um so stürmischer sind die Erscheinungen des Fremdblutes, und um so geringere Mengen ertragen die Tiere in ihren Adern." (S. 289.) Die Auflösung der Blutkörperchen einer Tierform durch das Blut einer anderen ist natürlich durch chemische oder physikalisch-chemische Umstände im letzteren bedingt. Die Versuche von *Landois* beweisen also, daß das Blut nahestehender Arten chemisch und physikalisch-chemisch mehr übereinstimmt als das Blut ferner Arten. Neuerdings ist der Gedanke von *Friedenthal*, *Grünbaum* und *Nuttall*[3]) wieder aufge-

---

[1]) *Landois:* Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875. S. 289.

[2]) *Friedenthal:* Engelmanns Archiv, S. 494. 1901. — Berliner klinisch-therapeutische Wochenschrift. 1904.

[3]) *G. Nuttall:* Blood Immunity and Blood Relationship. Cambridge 1904.

nommen worden, und zwar zum Teil nach der inzwischen durch *Bordet* entdeckten Fällungsreaktion. Wenn man einer Tierart, z. B. einem Kaninchen, wiederholt Serum einer fremden Art einspritzt, so tritt bei Hinzufügung von etwas Blut dieser Art eine Fällung im Kaninchenserum ein. Nun zeigte es sich, daß auch das Blut verwandter Tierformen in dem Falle mit Kaninchenserum Fällungen ergibt. *Friedenthal* und *Nuttall* haben diese Reaktion benutzt, um die Blutsverwandten verschiedener Tierformen zu ermitteln. So fand *Nuttall* beispielsweise, daß, wenn einem Kaninchen Hundeserum injiziert wurde, das Kaninchenserum mit dem Blute von acht verschiedenen Caniden Fällung gab, aber nicht mit dem Blute irgend einer anderen Tierart.[1])

In diesen Versuchen liegt vielleicht auch die Erklärung für die von mir gefundene Tatsache, daß die Bastarde aus Seeigelei und Seesternsamen eine so hohe Sterblichkeit aufweisen. Es scheint, als ob das Seesternspermatozoon neben einem Stoff oder einer Bedingung, welche entwicklungserregend wirkt, auch noch einen oder mehrere Stoffe oder Bedingungen in das Seeigelei trägt, welche giftig auf das letztere wirken.[2]) Ob und wieweit dieser Umstand der Hybridisation nicht blutsverwandter Tiere eine Grenze setzt, müssen weitere Versuche noch feststellen.

Unter den Forschern, welche durch *Darwin* zur Untersuchung des Mechanismus der Vererbung angeregt worden sind, befand sich auch *Gregor Mendel*, dessen solide Arbeit jedoch über 30 Jahre lang unbeachtet blieb, bis sie durch *de Vries* und bald darauf *Correns* und *Tschermak* der Vergessenheit entrissen wurde. *Gregor Mendel* stellte u. a. Versuche über die Hybridisation verschiedener Arten von Pisum an[3]), die sich in bezug auf ein einziges Merkmal unterschieden. Er fand nun, daß die Hybride der ersten Generation in bezug auf dieses kritische Merkmal nicht eine Mittelstellung zwischen beiden Eltern einnahmen, sondern dieses Merkmal in der reinen Form nur des einen der beiden Eltern besitzen. Es wurde also das kritische Merkmal nur des einen der beiden Eltern vererbt. Das kritische Merkmal, das sich vererbt, wird als das dominierende, das andere als das rezessive bezeichnet. Es machte nach *Mendel* keinen Unterschied, ob das dominierende Merkmal durch die weibliche oder männliche Geschlechtszelle geliefert wurde.

---

[1]) Zitiert nach *Friedenthal:* a. a. O.
[2]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 104, S. 325. 1904.
[3]) *G. Mendel:* Versuche über Pflanzenhybriden. Ostwalds Klassiker, Bd. 121.

Wurden nun diese Bastarde untereinander befruchtet, so hörte die Uniformität in bezug auf das kritische Merkmal auf, indem nur ein Teil der Nachkommen das kritische Merkmal in der dominierenden Form, ein anderer Teil dagegen dieses Merkmal in der rezessiven Form enthält. Ist die Zahl der Versuchsexemplare sehr groß, so stehen die Bastarde mit dem rezessiven und dem dominierenden Merkmal nahezu im Verhältnis von 1 : 3. Die sehr plausible Erklärung dieser wichtigen Beobachtung ist nun nach *Mendel* die, daß die unmittelbaren Produkte der Bastardierung Individuen sind, von denen jedes in bezug auf das kritische Merkmal zwei verschiedene Arten von Geschlechtsprodukten bildet, nämlich erstens Geschlechtsprodukte von der Art des rezessiven Merkmals und Geschlechtsprodukte von der Art des dominierenden Merkmals. Befruchtet man die Individuen dieser Generation untereinander, so besteht die Wahrscheinlichkeit, daß in einem Viertel der Fälle rein rezessive Pollen- und Eizellen zusammentreffen, in einem Viertel der Fälle rein dominierende Ei- und Pollenzellen, während in der übrigen Hälfte der Fälle je eine dominierende Eizelle und rezesive Pollenzelle oder umgekehrt zusammentreffen. Da nun in den letzteren Fällen Individuen mit dem dominierenden Merkmal entstehen müssen, da das gleiche gilt, wenn Eizelle und Pollenzelle beide mit dem dominierenden Merkmal behaftet sind, während Individuen mit nur rezessivem Merkmal in dem Viertel der Fälle entstehen müssen, wo rezessive Pollen und rezessive Eizellen zusammentreffen, so ist es klar, daß (bei einer genügend großen Zahl von Versuchen) in dieser Generation die Hybride mit rezessivem sich zu denen mit dominierendem Merkmal wie 1 : 3 verhalten müssen.

Durch weitere Züchtungen hat nun *Mendel* in der Tat bewiesen, daß diese Ansicht richtig ist. *Mendels* Theorie verlangt, daß, wenn man die Geschlechtszellen der Individuen mit rezessivem Charakter in der zuletzt erwähnten zweiten Hybridgeneration miteinander mischt, nur Individuen mit rein rezessivem Charakter und keine Mischlinge hervorgehen, was in der Tat der Fall ist. Auch in bezug auf andere Schlußfolgerungen bewährte sich *Mendels* Theorie, worauf wir aber hier nicht weiter eingehen können. Wenn wir nun, was *de Vries* schon angedeutet hat, annehmen, daß die Umstände, welche die Vererbung der einzelnen Merkmale im Sinne von *Mendel* bestimmen, chemischer Natur sind, so läßt sich vielleicht sagen, daß, wenn wir zwei Formen von Pisum, welche sich nur in bezug auf ein Merkmal unterscheiden, hybridisieren, jede einzelne Geschlechts-



zelle eines Hybriden nur einen der beiden kritischen Stoffe erhält. Wie das zustande gebracht wird, ist bis jetzt nur Sache der Vermutung.

Bis jetzt haben wir die Hybridisation von Formen berücksichtigt, welche sich nur in bezug auf ein Merkmal unterschieden. *Mendel* warf nun auch die Frage auf, welche Gesetzmäßigkeiten sich zeigen, wenn man Erbsenarten hybridisiert, welche sich in bezug auf zwei oder mehr Merkmale unterscheiden. In dem Fall ergab sich für die Hybride sowohl wie für die Nachkommen derselben, daß die Erscheinungen so ablaufen, als ob ein besonderer Erbstoff für jedes Merkmal vorhanden wäre, ohne daß die verschiedenen Stoffe einander beeinflussen oder miteinander reagieren. Für jedes einzelne Merkmal gelten die Regeln, welche *Mendel* für die Hybridisation zwischen zwei Formen gefunden hatte, welche sich nur in bezug auf ein Merkmal unterscheiden. Im Falle, wo mehrere kritische Merkmale bei den Ausgangspflanzen existieren, werden also bei ihren Hybriden so viele verschiedene Arten von Geschlechtszellen sich bilden, als verschiedene Erbstoffe vorhanden sind. Wenn man nun diese Hybride untereinander züchtet, so wird man alle möglichen Kombinationen von je zwei solchen Erbstoffen erhalten. Wenn eine genügende Samenmenge verwendet wird, so entsprechen, wie *Mendel* fand, die Resultate quantitativ genau den Regeln der Wahrscheinlichkeitsrechnung.

Was nun die kritischen Merkmale betrifft, welche bei *Mendels* Versuchen in Betracht kamen, so seien als Beispiel erwähnt: 1. der Unterschied in der Gestalt der reifen Samen. Diese sind entweder kugelrund oder kantig. Die runde Form erwies sich als die dominierende, die kantige Form als die rezessive. 2. Der Unterschied in der Färbung des Samenalbumens (Endosperms). Dasselbe ist in den reifen Samen blaßgelb gefärbt oder grün, die gelbe Farbe ist das dominierende, die grüne das rezessive Merkmal. 3. der Unterschied in der Färbung der Samenschale. Diese ist entweder weiß gefärbt, womit auch die weiße Blütenfarbe verbunden ist, oder sie ist grau, graubraun mit violetten Blüten. Die violettrote Farbe der Blüte und die graubraunen Samenschalen sind das dominierende Merkmal, während die weißen Blüten und Samenschalen das rezessive Merkmal sind.

Es ist eine unabweisbare Konsequenz aus *Mendels* Versuchen und den zahlreichen *Mendels* Theorie bestätigenden Versuchen von *de Vries* und anderen Autoren, daß für jedes dieser Merkmale ein

besonderer Umstand in der Eizelle und der Pollenzelle vorhanden ist. Ob dieser Umstand ein morphologischer oder ein chemischer, z. B. ein bestimmter Stoff ist, ist einstweilen nicht zu entscheiden. Wir wollen hier provisorisch annehmen, daß es ein chemischer Stoff ist. Da nun, was hier für ein Merkmal statuiert ist, für alle erblichen Merkmale gelten muß, so werden wir zu dem Schluß gedrängt, daß in der reifen Geschlechtszelle jedes Tieres jedes bestimmte Merkmal durch einen bestimmten Stoff oder eine bestimmte Determinante vertreten sein muß, und daß diese Determinanten alle oder wenigstens zum Teil nebeneinander bestehen können, ohne sich zu stören. Das entspricht der Vorstellung, welche *de Vries* über die Vererbung entwickelt hat. Wir dürfen sogar sagen, daß die Erblichkeit von rezessiven Merkmalen bei Bastarden zu der Annahme zwingt, daß in den Keimzellen Erbstoffe für Merkmale vorhanden sind, welche in den Nachkommen gar nicht zur Entwicklung zu kommen brauchen. Es wird der Biologie die Aufgabe gestellt, die einzelnen Merkmale zu finden, welche in dieser Weise durch besondere Erbstoffe in den Keimzellen vertreten sein müssen.

Zu den erblichen Eigenschaften gehören auch die Instinkte. Wie lassen sich dieselben in die *Mendel*sche Theorie einfügen? Ich habe schon früher ausgeführt, daß die Zurückführung der Instinkte auf Tropismen den Weg für das Verständnis der Vererbung der Instinkte bahne.

Wenn der Heliotropismus auf der Gegenwart photosensitiver Stoffe beruht, so ist es verständlich, daß ein solcher Stoff in den Geschlechtszellen vorherbestimmt sein kann. Damit wäre dann auch die Übertragung solcher Instinkte verständlich, die auf Heliotropismus beruhen.[1])

de Vries, der unabhängig die *Mendel*sche Theorie wieder entdeckt hat, hat gezeigt, daß dieselbe nur für einen Teil der Fälle von Bastardierung zutrifft, nämlich für den Fall, wo die Erbstoffe für dieselben Merkmale in den Geschlechtsprodukten beider Eltern vorhanden sind. Dabei kann ganz wohl das eine oder andere Merkmal äußerlich in einem der beiden Eltern fehlen, wie das ja in $^3/_4$ der Fälle für das rezessive Merkmal in der ersten Generation *Mendel*scher Bastarde der Fall ist. Solche Kreuzungen, in denen die Geschlechtsprodukte beider Eltern genau korrespondierende Erbstoffe enthalten, nennt *de Vries* bisexuelle, und für diese gilt also die *Mendel*sche Theorie.

[1]) *Loeb:* The Heredity of Instincts. The Monist, 1897.



Dagegen entdeckte *de Vries* eine ganze Reihe von anderen Fällen, in welchen die Bastardierung nicht wie in den von *Mendel* und *de Vries* u. a. beobachteten Fällen zu einer Spaltung der kritischen Merkmale in den Nachkommen führt, sondern sofort zu konstanten Bastardrassen. *de Vries* glaubt, daß es sich hierbei um eine Bastardierung handelt, wobei einer der Paarlinge Merkmale hat, die auch nicht einmal in latenter Weise in den Geschlechtsprodukten des anderen Paarlings enthalten sind. Er spricht in diesem Falle von unisexueller Kreuzung. Gerade diese Art von Kreuzungen wird von den Züchtern mit Erfolg benutzt, um neue konstante Rassen hervorzubringen. Es ist bei diesen Tatsachen noch sehr vieles aufzuklären, und es ist einstweilen noch nicht gelungen, die hier herrschenden Gesetzmäßigkeiten in der Weise zahlenmäßig zu beherrschen, wie das für die *Mendel*schen Fälle möglich ist. Es ist beachtenswert, daß es auf diese Weise den Züchtern oft gelingt, erbliche Bastardrassen herzustellen, welche in bezug auf Größe, Widerstandsfähigkeit gegen Frost und andere Merkmale beide Elternformen bei weitem übertreffen, wie das auf dem Gebiete des Obstbaues dem hervorragenden kalifornischen Züchter *Luther Burbank* in ausgiebigstem Maße gelungen ist. Diesen Tatsachen gegenüber sind die in Deutschland hauptsächlich von Journalisten vertretenen Behauptungen über die veredelnde Wirkung der „reinen Rasse“ reiner Unsinn.

2. Die Bestimmung des Geschlechts in den Sexualzellen.

Vor wenigen Jahren glaubte der nunmehr verstorbene Wiener Embryologe *Schenck* imstande zu sein, das Geschlecht der Kinder dadurch beeinflussen zu können, daß er die Mutter einer besonderen Diät unterwarf. Die Haltlosigkeit dieser Hypothese war von vornherein durch die altbekannte Tatsache erwiesen, auf welche *Delage* hinwies, daß nach dieser Hypothese bei Zwillings- und Mehrfachgeburten stets alle Kinder das gleiche Geschlecht besitzen müßten, was ja nach *Delage* in 30 % der Fälle nicht zutrifft. Ganz besonders deutlich wird die Haltlosigkeit der *Schenck*schen Hypothese bei Tieren, welche mehrere Junge in einem Wurfe zur Welt bringen, wobei bekanntlich meist beide Geschlechter vertreten sind. Es gibt jedoch einen besonderen Fall, in welchem Zwillinge stets dasselbe Geschlecht haben, nämlich wenn sie aus demselben Ei stammen. Wir haben in einer früheren Vorlesung gesehen, daß aus einem Ei auch Zwillinge entstehen können, wenn nämlich der Eiinhalt in zwei



oder mehr Teile gespalten wird. In manchen vielleicht pathologischen Fällen scheint auch beim Menschen eine solche Spaltung vorzukommen. Wir besitzen nun ein ausreichendes Kriterium dafür, ob menschliche Zwillinge aus einem oder zwei Eiern stammen, nämlich in der Beschaffenheit der Eihäute. Wenn Zwillinge aus einem Ei stammen, so besitzen sie stets eine gemeinsame Chorionblase, während Zwillinge, die aus zwei Eiern stammen, zwei getrennte Chorionblasen besitzen. Die Beweiskräftigkeit dieses Kriteriums folgt aus der Entwicklungsgeschichte der Chorionblase, worauf wir hier nicht eingehen können. Es hat sich nun gezeigt, daß in allen Fällen, in denen Zwillinge in einer Chorionblase gefunden werden, das Geschlecht das gleiche ist. Das weist wohl darauf hin, daß das Geschlecht des Embryos bestimmt war, ehe die Spaltung des Keimes in zwei Embryonen stattfand. Da alle experimentellen Daten darauf hinweisen, daß eine solche Spaltung um so leichter zu erzielen ist, in je früherem Furchungsstadium das Ei ist, so beweist diese Beobachtung, daß das Geschlecht sehr früh endgültig bestimmt ist.

Es liegen nun Beobachtungen vor, welche beweisen, daß bei gewissen Tieren das Geschlecht in der unbefruchteten Eizelle bestimmt ist. Das ist beispielsweise bei den Blattläusen (Aphiden) der Fall. Bei hinreichend hoher Temperatur und Feuchtigkeit — vielleicht allgemein bei einem günstigen Vegetationszustand der Pflanze, auf der sie vegetieren — gebären die Blattläuse nur Weibchen. Hier muß also das Geschlecht lediglich durch die Eizelle bestimmt sein, da es ja keine Männchen gibt. Erniedrigt man die Temperatur oder verringert man die Feuchtigkeit (oder ändert man den chemischen Zustand der Pflanze?), so gebären die Aphiden Männchen und Weibchen, welche sich alsdann begatten. Das begattete Weibchen gebärt keine lebendigen Jungen, sondern legt Eier, aus denen wieder Weibchen hervorkommen. Es ist also hier offenbar das Geschlecht bereits im unbefruchteten Ei bestimmt.

Noch deutlicher spricht in dieser Hinsicht die Entwicklung der Bieneneier. Die Königin wird nur einmal befruchtet und behält dann den Samen im Receptaculum seminis. Wir haben bereits erwähnt, wie *Dzierzon* feststellte, daß aus unbefruchteten Bieneneiern sich nur Männchen entwickeln.[1] Aus den befruchteten Eiern dagegen entwickeln sich nur Weibchen, d. h. Königinnen und Arbeiterinnen.

[1] Es ist gelegentlich behauptet worden, daß die Nachkommen von Arbeiterinnen Eigenschaften zeigen, die die Mutter nicht besitzt. Es handelt sich hier wohl um die Tatsache, daß die Arbeiterinnen Hybride waren und Fälle von Mendelismus zeigten.

Man gewinnt also den Eindruck, daß bei Bienen aus den unbefruchteten Eiern meist Männchen, aus den befruchteten Eiern Weibchen hervorgehen. Auch bei gewissen Wespen sollen ähnliche Beziehungen gelten.

Lenhossék[1]) hält es für möglich, daß bei Bienen das Geschlecht bereits eindeutig im unbefruchteten Ei bestimmt ist, und daß bei diesen Tieren aus irgend einem Grunde das Spermatozoon nur in die weiblichen, aber nicht in die männlichen Eier eindringe. Das wäre denkbar, aber dann besteht die Schwierigkeit, zu erklären, warum alte Königinnen, deren Samentasche keinen Samen mehr enthält, und junge Königinnen, welche an der Paarung gehindert werden, nur solche Eier legen, aus denen Männchen hervorgehen. Es wäre nun auch denkbar, daß solche Tiere aber auch weibliche Eier legen, die sich jedoch nicht parthenogenetisch entwickeln können und deshalb zugrunde gehen. Es ist mir aber nicht bekannt, daß das letztere bei Bienen wirklich der Fall ist.

Es gibt nun allerdings Fälle, in welchen nachweislich ein Weibchen zwei Arten von deutlich verschiedenen Eiern legt, von denen die einen Weibchen, die anderen Männchen bilden. Eine derartige Beobachtung rührt von *Korschelt* her. Er beobachtete bei Dinophilus apatris, einem kleinen Wurm, daß hier zwei Arten von Eiern existieren: „die einen sind groß, oval, und wegen der in ihnen ausfgepeicherten Dotterkörnchen von trübem und undurchsichtigem Bau, die anderen, geringer an Zahl, sind beträchtlich kleiner als jene und von durchscheinender, klarer Beschaffenheit. Die Samenfäden der Männchen befruchten die Eier noch innerhalb der Körperhöhle des Weibchens, worauf das Tier die befruchteten Eizellen durch eine Öffnung des Körpers in das Seewasser treten läßt, und zwar von zarten Kokons umgeben, in denen zwei, drei oder auch eine größere Anzahl Eier liegen. *Korschelt* trennte nun die befruchteten Eier beider Kategorien voneinander und konnte auf diesem Wege feststellen, daß aus den großen Eiern weibliche, aus den kleineren männliche Tiere entstehen."[2]) Die männlichen Tiere sind hier viel kleiner als die Weibchen, und der Größenunterschied der beiden Eiergattungen steht in offenbarem Zusammenhange mit der verschiedenen Größe der fertigen Individuen. Diese Beobachtung *Korschelts* hat *Lenhossék* und andere veranlaßt, diesen Fall zu verallgemeinern. Ich glaube aber, daß auf Grund des geringen Beobachtungsmaterials bisher nur feststeht, daß

[1]) *Lenhossék:* Das Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen. Jena 1903.
[2]) Zitiert nach *Lenhossék:* a. a. O.

in einigen Formen, wie Dinophilus apatris, das Geschlecht bereits im unbefruchteten Ei eindeutig bestimmt ist. Bei anderen Formen ist entweder dasselbe der Fall, oder aber das Geschlecht wird unmittelbar nach der Befruchtung resp. in den frühesten Entwicklungsstadien des Eies bestimmt.

Nach dem Gesagten ist zu erwarten, daß alle Versuche, das Geschlecht eines sich entwickelnden Embryos durch Einwirkung auf den letzteren zu bestimmen, fehlschlagen. Das scheint auch nach dem bis jetzt vorliegenden Material der Fall zu sein. Die Angaben *Borns* u. a., daß es gelinge, durch die Fütterung von Kaulquappen oder Fliegenmaden das Geschlecht der Frösche resp. Fliegen zu bestimmen, haben sich als haltlos erwiesen. Auch hier ist das Geschlecht entweder schon gänzlich im Ei oder bald nach der Befruchtung bestimmt.

Maupas und *Nußbaum* haben nun versucht, die Entwicklung des Geschlechtes nicht durch eine Einwirkung auf das sich entwickelnde Ei, sondern indirekt durch eine Einwirkung auf die sich entwickelnde Mutter zu bestimmen. Diese Versuche sind an Rädertieren, Hydatina senta, angestellt. Nach *Nußbaum* legt das Weibchen zwei Arten von Eiern, große und kleine. Aus den ersteren entwickeln sich nur Weibchen, aus den letzteren sowohl Männchen als Weibchen. *Nußbaum* findet, daß dasselbe Weibchen nur männliche oder nur weibliche Eier legt, und daß die Art der Ernährung nach dem Auskriechen des weiblichen Embryos aus dem Ei bestimmt, ob dasselbe in Zukunft weibliche oder männliche Eier legt.[1] *Maupas* hatte gefunden, daß bei höherer Temperatur (26—28° C) sich nur männliche, bei niedriger Temperatur (14—15° C) sich nur Weibchen entwickeln. Er nimmt an, daß die Temperatur nur indirekt, nämlich durch Beeinflussung der Nahrung, wirkt. Bei höherer Temperatur soll die Ernährung nicht so vollkommen ausfallen. Vielleicht sind diese Beobachtungen nicht so sehr verschieden von den früher erwähnten Erfahrungen an Blattläusen.

Die beiden Geschlechter unterscheiden sich nun nicht nur in bezug auf den Bau der Geschlechtsorgane, sondern auch in bezug auf sekundäre Geschlechtsmerkmale. Bei den Schmetterlingen sind beispielsweise die Antennen der Weibchen und Männchen verschieden. Es entsteht nun die Frage: werden die sekundären Sexualcharaktere ebenso frühzeitig im Ei angelegt wie die primären Charaktere? Wenn das der Fall wäre, so sollte man erwarten, daß die frühzeitige Kastra-

[1]) Zitiert nach *Herbst:* Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig 1901.



tion eines Tieres, etwa im Larvenzustande, die Ausbildung der sekundären Sexualcharaktere nicht hemmt. Das scheint nun zuzutreffen. *Oudemans* exstirpierte bei Raupen von Ocneria dispar die Geschlechtsdrüsen und fand, daß die sekundären Sexualdrüsen beim Schmetterling vollständig entwickelt waren. Herr Professor *Kellogg* von Stanford University teilte mir mit, daß er bei den ganz jungen Raupen des Seidenwurmes ebenfalls die Kastration vornahm und nichtsdestoweniger eine normale Entwicklung der sekundären Sexualcharaktere beim Schmetterling beobachtete. Diese Versuche stimmen also ganz entschieden zu der Annahme, daß die sekundären Sexualorgane auch sehr früh, vielleicht ebenso früh wie die primären Geschlechtsorgane angelegt werden.

Es existieren Beobachtungen über halbseitige Hermaphroditen, d. h. Hermaphroditen, welche auf einer Seite einen Hoden, auf der anderen ein Ovarium hatten. Bei Insekten dieser Art ist nun beobachtet worden, daß die sekundären Sexualcharaktere, z. B. die Antennen, ebenfalls auf der einen Seite männlich und der anderen weiblich waren; und zwar waren die sekundären Sexualcharaktere auf der Seite weiblich, wo auch das Ovarium lag.

Crampton pfropfte auf einen weiblichen Körper von Schmetterlingen im Puppenstadium männliche Köpfe und umgekehrt. Die sekundären Geschlechtscharaktere des Kopfes wurden damit nicht beeinflußt. Freilich läßt sich hier der Einwand erheben, daß im Puppenstadium die sekundären Sexualcharaktere schon definitiv angelegt sind.

Beim Menschen entwickeln sich eine Reihe sekundärer Sexualcharaktere mit der Pubertät. Es ist nun sicher, daß Kastration vor der Pubertät das Resultat gab, daß gewisse sekundäre Sexualcharaktere, die mit der Geschlechtsreife eintreten, sich nicht bildeten, z. B. die Veränderungen des Kehlkopfes und das Mutieren der Stimme bei Knaben. Es gibt also offenbar zwei Arten von sekundären Sexualcharakteren, von denen die einen bereits offenbar sehr früh, vielleicht im Ei, vorherbestimmt sind, während die anderen erst später bedingt sind. Hier sind weitere Versuche wünschenswert.

3. Eistruktur und Vererbung.

Die Körperform sowohl wie die Instinkte werden der neuen Generation durch die Geschlechtszellen übermittelt. Man ist also vor die Wahl gestellt, daß das Ei oder das Spermatozoon eine Struktur



von einem ähnlichen Grad der Kompliziertheit besitzen muß wie das erwachsene Tier, oder daß der Aufbau des Tieres aus dem Ei in einer Weise stattfindet, die die Notwendigkeit der Annahme einer komplizierten Eistruktur ausschließt.

Wenn wir das lebende Ei eines Seeigels oder Seesterns auf seine Struktur hin untersuchen, so finden wir, daß sein Inhalt der Hauptmasse nach flüssig ist. Setzt man solche Eier einem geringen Drucke aus (indem man z. B. auf das Deckglas drückt), so platzt die Hülle, und man sieht den flüssigen Inhalt langsam in das umgebende Seewasser strömen. Auch der Kern scheint teilweise wenigstens flüssig zu sein. Dagegen existieren auch feste Einschlüsse. Allein die Art und Weise, wie die letzteren bei der Kern- und Zellteilung umherfließen, läßt den Gedanken an eine Eistruktur von einem ähnlichen Grade der Kompliziertheit wie der Körper des differenzierten Tieres nicht aufkommen.

Wir müssen also wohl zu der Überzeugung kommen, daß für die Vererbung der Eigenschaften einer Art keine komplizierte morphologische Struktur im Ei nötig zu sein braucht. Für die Instinkte haben wir bereits gesehen, wie das möglich ist. Die komplizierten Instinkte lassen sich in einzelne Tropismen und Reflexe auflösen, für deren Vererbung entweder die Anwesenheit besonderer chemischer Stoffe im Ei genügt oder jedenfalls keine komplizierte Strukturen im Ei nötig sind. Wir wollen nun hier zeigen, daß das auch für die Vererbung der Körperform zutrifft.

Wenn nun aber auch manche Eier zur Zeit der Befruchtung im wesentlichen aus flüssigem Material bestehen, so daß die Struktur auf das Nebeneinanderbestehen verschiedener aber weniger Phasen beschränkt sein muß, so ist es doch sicher, daß die kompliziertere Körperform des Erwachsenen aus einfacheren Formen hervorgeht, und daß diese Differenzierung einmal im Ei einen Anfang nehmen muß. Man hat es nun stillschweigend vorausgesetzt, daß dieser morphologische Differenzierungsvorgang im Augenblick der Befruchtung oder jedenfalls mit der Zellteilung beginnen müsse. Das ist nun nicht richtig. Es scheint sicher zu sein, daß der Zellteilungsvorgang direkt wenig oder nichts mit der Differenzierung der Körperform zu tun hat; will man ein besonders schlagendes Beispiel hierfür haben, so mag auf die von mir und *F. Lillie* gemachte Beobachtung hingewiesen werden, daß bei der künstlichen Parthenogenese der Chaetopteruseier dieselben sich ohne Zellteilung in bewimperte Trochophoren umwandeln können. Die Bedeutung der



Zellteilung scheint mehr in physiologischer als in morphologischer Richtung zu liegen. Es hat sich ferner, wie wir sehen werden, auch als unrichtig herausgestellt, daß der morphologische Differenzierungsprozeß erst nach der Eiablage oder Befruchtung beginnt. Das braucht uns nicht zu überraschen. Das Ei ist bereits ein lebender und sich differenzierender Organismus, ehe es befruchtet wird, und es ist nicht überraschend, daß bei den verschiedenen Eiern zur Zeit der Befruchtung ein verschieden hoher Grad der Differenzierung erreicht ist, wie ja auch bei verschiedenen Wirbeltieren zur Zeit der Geburt oder des Ausschlüpfens aus dem Ei ein verschieden hoher Grad nervöser Entwicklung erreicht ist.

Die Entwicklung des Embryo aus dem Ei ist eine Reihe chemischer resp. physikalisch-chemischer Vorgänge, über die aber bisher nur wenige Daten vorhanden sind. Um so größere Beachtung verdient die von *Herbst* gemachte Entdeckung, daß ein Zusatz von Lithiumsalzen zum Seewasser die Form der Seeigellarven in bestimmter Weise verändert.[1]) Die bis jetzt vorliegenden systematischen Ansätze, zu einem Verständnis der Entwicklungsvorgänge zu gelangen, sind hauptsächlich morphologischen Charakters und knüpfen an den Gedanken von *His* an, daß bereits im unbefruchteten Ei die verschiedenen Regionen des künftigen Embryo betimmt seien, mit anderen Worten, daß das unbefruchtete Ei bereits eine Struktur besitze. Diese Ansicht geht in der Literatur unter dem Namen des Prinzips der organbildenden Keimbezirke. Der erste, der diesen Gedanken einer experimentellen Prüfung unterwarf, war *Roux*. Er zerstörte bei Froscheiern, die das Zweizellenstadium erreicht hatten, eine der beiden Zellen und glaubte sich überzeugt zu haben, daß die nicht zerstörte Zelle einen halben Embryo bildet. Die Versuche von *Roux*[2]) wirkten außerordentlich anregend, riefen aber auch sehr viele Kontroversen hervor, zum Teil deshalb, weil die Versuche am Froschei schwierig und kompliziert sind. Es bedeutete deshalb einen erheblichen Fortschritt, als *Driesch*[3]) die Eier wirbelloser Tiere für die Prüfung des *His*schen Prinzips benutzte, und zwar zunächst das Seeigelei. *Driesch* zeigte, daß, wenn man eine einzelne Zelle des Seeigeleies im Zwei- oder Vierzellenstadium des letzteren isoliert, die isolierte Zelle sich in eine ganze Blastula, Gastrula und

---

[1]) *Herbst:* Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. II. 1896.

[2]) *Roux:* Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik. Leipzig 1895.

[3]) *Driesch:* Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie, Bd. 53 (1891), und spätere Schriften.



Pluteus entwickelt, und daß diese Entwicklung in der Hauptsache wie bei dem sich entwickelnden Ganzei verläuft.

Es ist keine Rede davon, daß hier eine Regeneration des Verlorenen stattfinde, wie das *Roux* angenommen hatte. Die Entwicklung des normalen Eies geht bekanntlich derartig vor sich, daß das Ei sich der Reihe nach in 2, 4, 8, 12, 16 Zellen usf. teilt, und daß diese Zellen sich an die Oberfläche des Eies anschmiegen, resp. dorthin kriechen oder fließen. So entsteht ein kugeliger Hohlkörper, die sogenannte Blastula. Auf der äußeren Oberfläche entstehen Cilien, deren Bewegungen die Schwimmbewegungen der Larven veranlassen. Alsdann beginnt an einer Stelle dieser Hohlkugel eine Zellvermehrung, die unter normalen Bedingungen zu einem Einwachsen derselben in das Innere der Hohlkugel führt. Diese Zellen

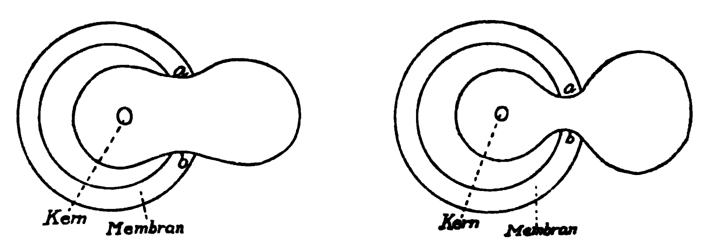


Fig. 36. Fig. 37.

Ausfließen des Protoplasmas aus Arbaciaeiern, deren Membran zum Bersten gebracht war.

bilden einen inneren Belag des Hohlkörpers, der nun aus zwei Zelllagen besteht, dem Ektoderm und dem Entoderm. Das letztere enthält die verdauenden Enzyme, und aus ihm bildet sich der Verdauungskanal. Aus einer Gruppe von Zellen, die sich dann später bildet und an bestimmte Stellen der Larve wandert — den Mesenchymzellen — entsteht dann das Skelett. Der letztere Vorgang beruht wohl auf einer Ausscheidung von kohlensaurem Kalk durch die Mesenchymzellen. Im wesentlichen verläuft alles genau so, wenn eine isolierte Zelle des Vierzellenstadiums sich zum Pluteus entwickelt. Ich habe schon in einer früheren Vorlesung angegeben, daß, wenn man Seeigeleier (Arbacia) gleich nach der Befruchtung in hinreichend verdünntes Seewasser[1]) bringt, die Eier Wasser aufnehmen und platzen. Dabei fließt ein Teil des Protoplasmas aus, und es bildet sich eine Doppelkugel (Fig. 36 u. 37). Bringt man solche

[1]) Gleiche Teile Seewasser und destilliertes Wasser. Diese Versuche gelingen schön bei Arbacia, bei Strongylocentrotus kommt es aber nicht so leicht zum Platzen der Membran und Ausfließen des Protoplasmas.



Eier zeitig in normales Seewasser zurück, so entwickeln sich derartige Eier. Ist die Bruchpforte der Membran eng (*a b* Fig. 37), so bilden sich gewöhnlich zwei Embryonen aus einem solchen Ei, während, wenn die Bruchpforte (*a b* Fig. 36) weit ist, sich gewöhnlich ein achtförmiger Embryo bildet (Fig. 38). Wenn die Bruchpforte eng ist, so wird das Verbindungsstück ganz mit Zellen ausgefüllt (*a b* Fig. 39), so daß die beiden Blastulahöhlen *I* und *II* (Fig. 39) nicht miteinander kommunizieren. Ist aber die Bruchpforte weit, so füllen die Zellen das Lumen des Verbindungsstückes der Bruchpforte (*a b* Fig. 38) nicht aus, und so entsteht eine einzige Blastulahöhle, die später (wohl infolge des Druckes der intrablastulären Flüssigkeit) kugelförmig wird. In diesem Falle entsteht ein einziger meist normaler Pluteus aus dem Ei. Hätte das Ei eine irgendwie komplizierte

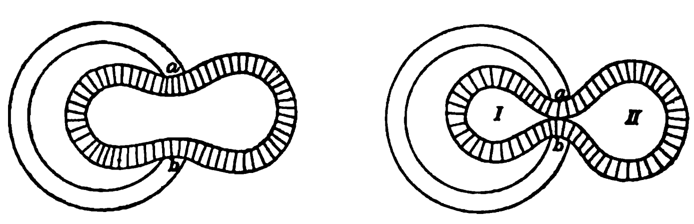


Fig. 38. Fig. 39.
Umwandlung dieser Doppelkugeln in Blastulae.

Struktur, so müßten sich aus derartig deformierten Eiern Bruchstücke eines Embryos, resp. deformierte Pluteen bilden, was aber im allgemeinen nicht der Fall ist.

Driesch ist es geglückt, befruchtete Seeigeleier zur Verschmelzung zu bringen. In einem Teil der Fälle entstand aus zwei Eiern ein einziger Riesenpluteus.[1]) Ein solches Resultat wäre undenkbar, wenn das Ei eine Struktur besäße, die durch Formverschiedenheit fester Körper bestimmt wäre.

Zur Strassen[2]) hat beobachtet, daß auch bei einer parasitischen Nematode, nämlich Ascaris, Riesenembryonen ohne äußeres Zutun dadurch entstehen, daß zwei benachbarte Eier verschmelzen. Ich selbst habe beobachtet, daß bei den Eiern des Seesternes (Asterias) und eines Wurmes (Chaetopterus) mehrere Eier verschmelzen können und sich zu einem einzigen Embryo entwickeln.

[1]) *Driesch:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 10, S. 411. 1900.
[2]) *Zur Strassen:* Ebenda, Bd. 7. 1898.



Es ist sehr wichtig, daß die einzelnen Organe, z. B. der Darm und das Skelett, bei den Larven, die nur aus einem Teil eines Eies sich entwickeln, auch entsprechend kleiner sind als bei den aus einem ganzen Ei hervorgehenden Embryonen, während sie bei den aus zwei verschmolzenen Eiern entstehenden Tieren entsprechend größer sind. Diese Tatsachen stimmen mit der Voraussetzung einer einfachen Struktur und wesentlich flüssiger Beschaffenheit des Eies und einer chemischen Grundlage der Organbildung, aber nicht mit der Voraussetzung einer komplizierten, durch Differenzierung fester Bestandteile gebildeten Struktur überein.

Nun nehmen *Boveri* und *Driesch* an, daß auch das Seeigelei nicht völlig strukturlos sei. So soll nach *Boveri* das Seeigelei (Strongylocentrotus lividus) einen geschichteten Bau (Fig. 6) zeigen, der durch einen Pigmentring kenntlich gemacht wird. Das Eiprotoplasma soll nach *Boveri* in diesem Fall aus drei getrennten Massen bestehen, zwei an den beiden Polen, welche durch die dritte, eine pigmentierte Schicht, getrennt sind. Im Vierzellstadium besitzt noch jede Zelle diese Streifung, aber im Achtzellstadium treten bereits Zellen auf, welche nicht mehr alle Schichten enthalten. Es mag nun sein, daß nur solche Eifragmente sich zu einem vollkommenen Embryo entwickeln können, welche genügendes Material aus allen drei Schichten enthalten. Das würde vielleicht erklären, daß man Pluteen im allgemeinen nur aus Fragmenten erhält, deren Masse nicht viel weniger als etwa $^1/_4$ des gesamten Eies beträgt, weil nur in diesem Falle alle drei Arten von Material für die Entwicklung vorhanden sind. Was den Ursprung dieser Differenzierung betrifft, so habe ich bei einem Schlangenstern beobachtet, daß die Eier wie die Beeren einer Traube an einem baumartig verzweigten Gewebe sitzen, und daß, wenn man die einzelnen Eier entfernt, der Teil, der am Stiel saß, durch Pigmentmangel lange kenntlich bleibt. Vielleicht ist auch bei anderen Echinodermeneiern der Ursprung der Eistruktur von ebenso einfacher Art.

Wenn wir nun die Angabe *Boveris* als richtig ansehen, so weisen, wie mir scheint, die Beobachtungen von *Driesch* über die Bildung von Riesenembryonen durch die Verschmelzung von zwei Eiern bei Seeigeln darauf hin, daß die *Boveri*sche Schichtung nur eine Schichtung von flüssigen Phasen sein kann. Denn wenn diese Schichtung für die Achsenverhältnisse des Embryo irgendwelche Bedeutung hat, so muß zum Entstehen eines einzigen Riesenembryos von doppelter Masse aus zwei Eiern der Inhalt derselben so zusammenfließen, daß



die gleichartigen Phasen verschmelzen. Wenn wir den Inhalt von zwei Gläsern, von denen jedes Öl und Wasser enthält, zusammengießen, so erhalten wir wieder ein System von zwei Phasen, jede aber mit doppelter Masse. Est is jedoch schwer einzusehen, wie ein derartiges Resultat entstehen könnte, wenn die Masse fest wäre.

Es unterliegt nicht dem leisesten Zweifel, daß die späteren Formelemente, z. B. das Skelett, nur chemisch aber nicht morphologisch im frisch befruchteten Seeigelei vorgebildet sind. Die Skelettbildung erfolgt da, wo gewisse große Zellen, die sogenannten Mesenchymzellen, liegen. Dieselben finden sich an bestimmten Stellen der Gastrula. Welche Umstände sie dahin bringen, ist noch unbestimmt. *Herbst* und *Driesch*[1]) vermuten, daß ein Tropismus hier zugrunde liegt, welcher diese Zellen zwingt, an die betreffenden Stellen zu gehen. Ein Analogon dafür, daß Zellen gezwungen werden, sich in bestimmter Weise anzuordnen, existiert ja im Falle der Chromatophoren des Dottersackes von Fundulus, wo diese Zellen auf die Blutgefäße kriechen und eine Scheide um dieselben bilden. Dadurch kommt eine bestimmte Zeichnung im Embryo zustande. So wenig nun diese Zeichnung schon im Funduluskeim bestimmt ist, so wenig braucht das auch für die Lagerung der Mesenchymzellen in der Larve des Seeigels der Fall zu sein. Die Bildung des Skelettes beruht nun auf der Ausscheidung von Calciumkarbonat durch diese Zellen. Es ist nötig, daß die umgebende Lösung etwas Calciumbikarbonat enthält. Das gelöste Bikarbonat wird dann in der unlöslichen Karbonatform von den Mesenchymzellen sezerniert. Jede Änderung in der Zusammensetzung der umgebenden Lösung, welche die Lebenstätigkeit der Mesenchymzellen stört, hemmt auch den Prozeß der Skelettbildung. So ist auch die paradoxe Beobachtung zu erklären — die ich wiederholt gemacht habe, und von der ich nicht weiß, ob sie auch schon von anderen konstatiert worden ist — daß eine Erhöhung der Konzentration der Calciumsalze im Seewasser die Skelettbildung verzögert oder hemmt. Von einer gewissen oberen Konzentration an wirken die Calciumsalze giftig. Natürlich wirkt auch die Konzentrationserhöhung jedes anderen Bestandteils des Seewassers, wenn sie eine gewisse Grenze übersteigt, giftig und deshalb hemmend auf die Skelettbildung.[2]) Es liegt also nicht der geringste Grund vor, anzunehmen, daß die Form des Ske-

[1]) a. a. O.

[2]) Vermutlich handelt es sich bei den Störungen in der Knochenbildung des Menschen darum, daß die Osteoblasten erkrankt sind, aber nicht um einen Mangel an Kalksalzen.

letts und das letztere bereits im unbefruchteten Ei vorbestimmt sei. Das Skelett wird erst bestimmt durch die physikalisch-chemischen Eigentümlichkeiten der Mesenchymzellen. Im Ei brauchen nur Stoffe zu existieren, welche direkt oder indirekt die Bildung der Mesenchymzellen bestimmen.

Auch die Verteilung der Kerne im Eimaterial scheint von keinem wesentlichen Einfluß auf die Formbildung zu sein. *Driesch* hat Seeigeleier zwischen Objektträger und Deckglas flachgedrückt. Solche Eier furchten sich in etwas anderer Weise wie normal, und die Kerne nahmen Stellen im Ei ein, die sie unter normalen Bedingungen nicht eingenommen haben würden. Gleichwohl entstanden normale Plutei. Auch bei den Eiern, die einige Zeit in Seewasser mit erhöhter Konzentration gebracht werden, erfolgt, wenn sie in normales Seewasser zurückkommen, die Furchung meist abnorm. Gleichwohl können hier, wenn die Eier nicht zu lange in der konzentrierten Lösung bleiben und dadurch geschädigt werden, normale Embryonen entstehen. Alle diese Beobachtungen stimmen zu der Annahme, daß das Ei nicht denselben Grad der Kompliziertheit besitzt wie die Pluteuslarve und erst recht nicht den des ausgewachsenen Tieres.

Bei den Larven der Seeigel und Echinodermen, überhaupt an denen bisher derartige Versuche angestellt worden sind, war das Protoplasma relativ wenig viskös und die Furchungszellen sehr leicht verschiebbar. Es ist möglich, daß je nach dem Grade der Viskosität oder Festigkeit des Protoplasmas und der Verschiebbarkeit der Zellen sich etwas verschiedene Verhältnisse ergeben.

Die Rippenquallen, wie z. B. Beroe, besitzen einen sehr einfachen Körper, an dessen Außenseite 8 sogenannte Rippen, mit Cilien versehene Längsstreifen, sich befinden. *Chun* und später *Driesch* und *Morgan* und *Fischel* fanden nun, daß, wenn die ersten zwei Furchungszellen isoliert werden, jede Zelle eine Qualle mit der halben Rippenzahl, nämlich 4 (statt 8) bildet. *Fischel* stellte ferner fest, daß, wenn die Eier in mehrere Stücke zerteilt werden, und jedes Stück sich zu einer Larve entwickelt, die Gesamtzahl der von diesen Larven gebildeten Rippen die Zahl 8 nicht übersteigt.[1]) Man gewinnt den Eindruck, daß bereits im ungefurchten Ei die Zahl und Lage der Rippen auf der Oberfläche desselben bestimmt ist. Daß die Zahl und Lage der Rippen unabänderlich im ungefurchten Ei vorbestimmt ist, dürfte vielleicht darauf zurückzuführen sein, daß das Ctenophorenei bereits angenähert den Grad der Formfestigkeit besitzt,

[1]) *Fischel:* Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. 6. 1897.

der der späteren Meduse zukommt. Dazu ist es nur nötig, daß gewisse Bestandteile des Eies namentlich an der Oberfläche im Gelzustand wie bei der Meduse sich befinden.[1]) Auch bei den Eiern der Mollusken scheinen die einfachen Symmetrieverhältnisse des Körpers schon im Ei vorgebildet zu sein. Es gibt bekanntlich rechts- und linkswindende Schneckengehäuse. Das Gehäuse von Limnaea gehört zu den rechtsgewundenen, das von Planorbis zu den linksgewundenen. Nun war schon beobachtet worden, daß die Eier der rechtsgewundenen Schnecken eine unsymmetrische Furchung zeigen, und zwar erfolgt dieselbe bei bestimmter Orientierung des Eies in einer Spirale um die Achse. (Auf die Erläuterung des Ausdruckes spiralige Furchung wollen wir hier nicht eingehen, da das folgende auch ohne diese Details verständlich ist.) *Crampton*[2]) und *Kofoid*[3]) entdeckten nun unabhängig voneinander, daß auch bei linkswindenden Schnecken eine spiralige asymmetrische Furchung stattfindet, und zwar ist die Richtung der Furchung gerade die umgekehrte wie bei den rechtswindenden Schnecken. Bei diesen erfolgt die Furchung in einer rechtsgewundenen Spirale, bei jenen in einer linksgewundenen. Die Asymmetrie des Körpers bei Schnecken ist also im Ei vorgebildet. Die Umstände, welche eine derartige Asymmetrie bedingen, können sehr einfacher physikalischer Natur sein.[4])

Eine noch weiter gehende Differenzierung hat *E. B. Wilson*[5]) neuerdings bei Anneliden und Mollusken gefunden. Wir wollen hier nur auf seine Annelidenbeobachtungen eingehen, da sie leichter verständlich sind als die Molluskenversuche. *Wilson* isolierte die beiden ersten Furchungszellen von Lanice. Die ersten zwei Zellen, die bei der ersten Furchung entstehen, sind etwas verschieden an Größe. Aus der größeren entsteht normalerweise der segmentierte Rumpf des Wurmes. Wenn nun eine der beiden Zellen des Zweizellenstadiums zerstört wurde, so segmentierte sich die übrigbleibende Zelle genau so, als ob sie noch im Verbande mit der zerstörten Zelle wäre und einen Teil in einem ganzen Embryo bildete. Später aber treten

---

[1]) Es wäre von Interesse, festzustellen, ob bei den Ctenophoren ein einziger Riesenembryo durch Verschmelzung von zwei Eiern erzielt werden kann. Ich vermute, daß das hier viel schwieriger sein wird als bei den Seeigeleiern, wenn es überhaupt gelingt.

[2]) *Crampton:* Ann. New York Acad. of Science. 1894.

[3]) *Kofoid:* Proceed. Americ. Acad. Arts and Science, Vol. 29. 1894.

[4]) Vgl. *Conklin:* Anatomischer Anzeiger, Bd. 23, S. 577. 1903.

[5]) *E. B. Wilson:* Science, Vol. 20, p. 748. 1904. — Journal of Experimental Zoology, Vol. 1, p. 1. 1904.



typische Unterschiede in der Entwicklung auf. Die isolierte hintere (größere) Zelle entwickelt sich zu einer segmentierten Larve, deren Rumpf nahezu völlig normal ist, die aber am Kopf erhebliche Defekte zeigt. Derselbe ist nämlich mehr oder weniger unsymmetrisch und hat nur ein Auge (in den bisher von *Wilson* beobachteten Fällen), während die normale Larve zwei symmetrische Augen hat. Die isolierte vordere Zelle bildet keinen Rumpf und keine Metameren. Aber sie bildet auch keinen normalen Kopf, insofern als beispielsweise diesen Larven die Augen fehlen. Beide Zellen, wenn sie isoliert sind, bilden aber einen Prototroch und eine prätrochale Region. *Wilson* zieht daraus den Schluß, daß das Material für die Bildung des Rumpfes wenigstens in der hinteren Zelle angesammelt ist. Dagegen können wir nicht annehmen, daß eine weitere Mosaik im Ei besteht. Denn damit ist die Tatsache doch nicht recht vereinbar, daß die hintere Zelle einen, wenn auch asymmetrischen Kopf mit einem Auge bildet, während die vordere Zelle überhaupt kein Auge zu bilden imstande ist. Hier kommen wir wohl nicht ohne die Annahme durch, daß spezifisches Material, das für die Entwicklung der Augen nötig ist, in den hinteren Zellen oder unter Mitwirkung der hinteren Zellen gebildet wird, eine Möglichkeit, die *Wilson* auch diskutiert.

Wir wollen nicht weiter in die Einzelheiten dieses umfangreichen Gebietes eingehen, auf dem durch die glänzenden Arbeiten von *Boveri*, *Chabry*, *Conklin*, *Driesch*, *O. Hertwig*, *Morgan*, *Pflüger*, *Roux*, *Oscar Schultze*, *Whitman*, *E. B. Wilson* und vielen anderen eine neue Embryologie entstanden ist. Wir wollten hier nur soweit auf den Gegenstand eingehen, als nötig erschien zu zeigen, daß es der Beherrschung durch die physikalische Chemie zugänglich ist. Auch wo wir die relativ größte Präformation im Ei besitzen, handelt es sich nur um relativ einfache Differenzierungen, die an Grad der Kompliziertheit den Fall des Nebeneinanderbestehens von zwei oder drei Phasen (flüssige oder feste oder beide) nicht übersteigt. Daneben aber finden offenbar stetige chemische Prozesse statt, die zu weiteren Differenzierungen führen, und auf diese muß sich die weitere Aufmerksamkeit der Biologen richten.

Die Tatsachen der künstlichen Parthenogenese haben oft den Gedanken angeregt, ob es nicht möglich sei, aus einem Spermatozoon allein, d. h. ohne Ei, einen Embryo hervorzubringen, etwa durch Kultivierung des Spermatozoons in einem geeigneten Nährboden. Ich habe mir selbst diese Aufgabe wiederholt gestellt, bin aber zu



der Überzeugung gekommen, daß die in den letzten beiden Vorlesungen besprochenen Tatsachen die Lösung dieser Aufgabe entweder völlig ausschließen, oder vor der Hand wenigstens unmöglich machen. Es unterliegt keinem Zweifel mehr, daß der Embryo durch das Ei bestimmt ist, und daß für die erste Entwicklung das Spermatozoon wesentlich, wenn nicht ausschließlich, nur vermöge seiner entwicklungserregenden, aber nicht vermöge seiner vererbenden Wirkungen in Betracht kommt. Der Grund hierfür wird uns besonders klar, wenn wir berücksichtigen, daß das Protoplasma des Eies eine Struktur besitzt, die wenigstens die Hauptachsen und Hauptsymmetrieverhältnisse des Embryo bestimmt. Es ist also für das Spermatozoon im Ei nicht bloß ein Nährboden, und nicht bloß lebendes Protoplasma schlechthin, wie es in jeder Zelle existiert, gegeben, sondern Protoplasma mit einer gewissen Differenzierung; die letztere mag freilich einfach sein, aber sie bestimmt den Embryo. Eine andere Frage würde es sein, ob ein Spermatozoon Wachstum zu erregen imstande ist, ohne Bildung eines Embryo. Die Ansicht, daß ein Spermatozoon sich zu einem Embryo entwickeln könne, ist offenbar auf dem Boden der *Weismann*schen Annahme entstanden, daß der Kern für die Entwicklung und Vererbung maßgebend sei, während es sich mehr und mehr herausgestellt hat, daß, was an Präformation des Embryo im Ei vorhanden ist, nicht im Kern, sondern im Protoplasma des Eies zu suchen ist.

4. Die Regulation der Fortpflanzung.

Wir definierten lebende Organismen als Maschinen, welche sich selbst erhalten und neue Maschinen der eigenen Art hervorbringen. Die automatischen Regulierungsvorrichtungen, welche das letztere Resultat bedingen, sind trotz ihrer großen Bedeutung so gut wie völlig unverstanden.

Namentlich durch *Boveri* ist dargetan worden, daß schon sehr früh im Embryonalleben ein Teil der Eisubstanz als Grundlage für die Entwicklung der Keimdrüsen des betreffenden Individuums auf die Seite gelegt wird. Während der übrige Teil des Eies sich zu den verschiedenen Organen des Körpers umbildet, bleibt dieser Teil, was er ist, nämlich embryonale Substanz, nur nimmt er an Masse zu. Wie dieser letztere Vorgang erfolgt, ist unbekannt. Nur in einem Falle, nämlich dem des Lachses, ist er durch *Miescher*[1]) näher unter-

[1]) *Miescher:* Histochemische und physiologische Arbeiten. Leipzig 1897.

sucht. Die Lachse verlassen bekanntlich den Ozean und wandern stromaufwärts in die Flüsse, um zu laichen. Wenn die Lachse in die Flüsse hinaufsteigen, so besitzen ihre Hoden und Ovarien geringes Gewicht, während ihre Muskeln kräftig entwickelt sind. Während der Hoden beim Wintersalm oft nur $^1/_{1000}$ bis $^1/_{700}$ des Körpergewichts beträgt, ist das Gewicht des reifen Hodens, einige Monate später, ca. 5 % des Körpergewichtes. Bei den weiblichen Fischen ist das relative Gewicht des reifen Ovariums noch viel beträchtlicher. Nach *Miescher* nun nehmen die Lachse während des Aufenthaltes im Süßwasser — wenigstens verhalten die von ihm untersuchten Rheinlachse bei Basel sich so — keine oder so gut wie keine Nahrung auf. Wo soll das Material für das Wachstum der Eierstöcke und Hoden herkommen? *Miescher* beobachtete nun, daß die Substanz der Rumpfmuskeln des Lachses in demselben Verhältnis abnimmt, wie die Keimdrüsensubstanz zunimmt. Die eiweißhaltigen Gewebe des Rumpfmuskels werden beim Lachse verflüssigt, gelangen in die Blutbahn und werden hier allen Organen zugeführt, gerade wie Eiweiß, das aus der Nahrung kommt. Die Keimdrüsen sind wohl imstande, dem Blute mehr von diesem Material wegzunehmen als die übrigen Organe, weil ohne das ihr relativ großes Wachstum nicht möglich wäre. Vielleicht handelt es sich auch hier darum, daß das in der Blutbahn zirkulierende Eiweiß rascher in die Keimdrüsen diffundiert oder hier sofort in eine unlösliche Modifikation übergeführt wird, wodurch neues flüssiges Eiweiß nachfließen muß. (Vielleicht nimmt in den Keimdrüsen um diese Zeit die Menge gewisser Enzyme zu, die mit der Synthese der Globuline zu Verbindungen mit größerem Molekualrgewicht zu tun haben.) *Miescher* weist dabei auf ein verschiedenes Verhalten der weiblichen und männlichen Tiere hin. In den Keimdrüsen der männlichen Tiere wird das Eiweiß, das aus dem Blut aufgenommen wird, zum Teil weiter zersetzt, und diese Zersetzungsprodukte — Protamin, Guanin, Sarkin — sammeln sich in den Samenfäden. Bei den Weibchen tritt dagegen dieser Prozeß zurück, und das Eiweiß des Blutes wird zum Aufbau der Eier verwendet, deren Masse ja viel größer ist als die der Samenfäden.

Miescher legt Gewicht darauf, daß beim Lachs das Eiweiß, das für den Aufbau der Geschlechtsprodukte benutzt wird, nicht aus der Nahrung stammt, sondern aus den Rumpfmuskeln des Tieres selbst. Allein er weist darauf hin, daß es für den Aufbau der Geschlechtsprodukte gleichgültig ist, woher das Eiweiß stammt, und



es ist sehr wahrscheinlich, daß im allgemeinen das Eiweiß für den Aufbau der Geschlechtsprodukte aus der Nahrung stammt, und daß der von *Miescher* untersuchte Fall eine Ausnahme ist. Der Gedanke *Mieschers* aber, daß das Material eines Organes des Körpers zum Aufbau eines anderen dienen kann, ist zweifellos richtig, und so mag es berechtigt sein, seine Hypothese über die Ursache des Schwundes der Rumpfmuskulatur beim geschlechtsreifen Lachs hier wiederzugeben. Er nimmt an, daß der Hungerzustand beim Lachse eine verlangsamte Blutzirkulation bedingt (infolge von vermindertem Gefäßtonus). Die verlangsamte Zirkulation bedingt mangelhafte Sauerstoffzufuhr. Auf Grund der *Pasteur*schen Behauptung, daß die Gärtätigkeit der Hefezellen bei Sauerstoffmangel gehoben wird, stellt *Miescher* sich vor, daß auch im Muskel die hydrolytische Tätigkeit bei Sauerstoffmangel zunimmt, daß es zu einer Art Selbstverdauung kommt, wodurch die Muskelsubstanz verflüssigt wird und in die Zirkulation gerät.

Neben den automatischen Einrichtungen zur Bildung der Geschlechtsdrüsen muß es auch automatische Einrichtungen geben, welche dazu führen, daß die männlichen Geschlechtszellen dem Ei zugeführt werden. Die hier vorliegenden Einrichtungen sind relativ durchsichtig, es handelt sich, wie schon früher angedeutet, um spezielle Fälle von Tropismen. Daß auch der Kopulationsvorgang, d. h. das Umklammern des Weibchens durch das Männchen, sich den Tropismen unterordnet, sei durch ein Beispiel erläutert. Bei den Gammariden ergreifen die Männchen den Rücken der Weibchen und schwimmen mit denselben tagelang umher. Die Schwimmbewegungen werden vom Männchen ausgeführt, während das Weibchen passiv an der Bauchseite des Männchens getragen wird. *S. J. Holmes* hat untersucht, welche Umstände diese Reaktion bedingen.[1]) Er fand, daß die Männchen nicht aus der Ferne durch das Weibchen angelockt werden, sondern dasselbe nur umklammern, wenn sie zufällig mit demselben in Berührung kommen, und daß es sich hierbei nur um eine stereotropische Reaktion handelt. Er fand nämlich, daß geblendete Männchen oder Männchen, welchen die Geruchsorgane (die ersten Antennen) abgeschnitten sind, die Weibchen ebensogut umklammern wie die normalen Männchen. Andererseits fand er, daß, wenn die Weibchen in demselben Gefäß mit den Männchen, aber durch ein Netz von Draht von denselben getrennt waren, die Männchen sich nicht im geringsten um sie kümmerten. Daß es sich um eine Kontaktreaktion handelt, konnte aber dadurch be-

wiesen werden, daß die Männchen auch andere Männchen ebenso ergreifen, wenn sie mit denselben in Berührung kommen. Nur besteht dann der Unterschied, daß jedes Männchen das andere auf dem Rücken zu fassen sucht, wobei keins zum Ziele kommt. *Holmes* fand aber, daß, wenn er Männchen ihrer Verteidigungswaffen beraubte. d. h. ihnen ihre Greifanhänge abschnitt, dieselben von unverstümmelten Männchen ergriffen und oft mehrere Stunden umhergetragen wurden. Aber schließlich ließen die Männchen sie doch fallen. Warum nun tragen die Männchen die Weibchen länger als die verstümmelten Männchen? *Holmes* sieht diesen Umstand darin begründet, daß die Weibchen auf Berührungsreize ganz anders reagieren als die Männchen. Wenn das Weibchen mit einem anderen Gammarus, gleichviel ob Männchen oder Weibchen, kollidiert, so rollt es sich zusammen und bleibt völlig passiv. Wenn das andere Tier ein Männchen ist, so ergreift es das Weibchen und trägt es mit sich, und dann bleibt das Weibchen ruhig, mit Ausnahme der Atembewegungen. Kollidieren zwei Weibchen, so suchen sie sich nicht zu ergreifen, und nach dem Abklingen des Berührungsreizes erholen sich beide wieder und schwimmen davon. Die Männchen ergreifen auch tote Tiere eine Zeitlang, lassen sie aber dann fallen. *Holmes* vermutet, daß die geringen, aber doch deutlichen Bewegungen des Weibchens doch als Reize zum dauernden Festhalten des Weibchens wirken. Die Kopulation ist also dadurch bedingt, daß beide Geschlechter mit verschiedenen Formen von Kontaktreizbarkeit ausgestattet sind, und daß diese Formen der Reizbarkeit zur Zeit der Geschlechtsreife besonders stark entwickelt werden, ähnlich wie beim Frosch. Daß bei anderen Formen neben Kontaktreizen auch andere Reizarten bei der Kopulation in Betracht kommen, ist ja schon früher angedeutet worden.

[1]) *S. J. Holmes:* Biological Bulletin, Vol. 5, p. 288. 1903.

XI. Vorlesung.

Regeneration.

1. Hypothese der Organbildung von *Sachs*.

Der wissenschaftlichen Analyse der embryonalen Entwicklung im Ei steht ein Übelstand im Wege, nämlich die Kleinheit des Raumes, in dem sich die verschiedenen Organbildungsvorgänge gleichzeitig abspielen. Es scheint mir daher, daß es für die Physiologie der Organbildung wichtiger wäre, den letzteren Vorgang bei der Regeneration anstatt im Ei zu studieren. Bei vielen Pflanzen und Tieren wird, wenn ein Organ abgeschnitten wird, ein dem verlorenen gleichartiges erzeugt, und das bezeichnen wir als Regeneration. Hierbei können wir die Bedingungen der Organbildung für jedes Organ isoliert untersuchen und die Schwierigkeiten, welche bei der Organbildung im Embryo existieren, vermeiden. In der Tat ist auch die einzige Hypothese der Organbildung, welche auf Wissenschaftlichkeit im Sinne der Physik und Chemie Anspruch erheben kann, nämlich die von *Sachs*[1]), von der Beobachtung der Regenerationsvorgänge ausgegangen.

Sachs setzt es als selbstverständlich voraus, daß den Verschiedenheiten in der Form der Organe Verschiedenheiten in ihrem chemischen Aufbau voraufgehen, und daß diese chemischen Verschiedenheiten auch die Ursachen der Verschiedenheiten in der Struktur der Organe sind. Als einen Beleg für diese Ansicht führt er seine Versuche über den Einfluß des Lichtes auf die Blütenbildung an. Bringt man beispielsweise Pflanzen von Tropaeolum majus im Frühjahr ins Finstere, so sind dieselben nicht imstande, ihre bereits angelegten Blütenknospen zur Entwicklung zu bringen. Im Finstern ist die Assimilationstätigkeit der grünen Blätter verhindert, und *Sachs* schloß, daß

[1]) *Sachs:* Stoff und Form der Pflanzenorgane. Arbeiten des bot. Instit. Würzburg, Bd. II. 1880. — Gesammelte Abhandlungen über Pflanzenphysiologie, Bd. II, S. 1159. Leipzig 1892.

besondere zur Blütenbildung nötige Stoffe im Dunkeln in den Blättern nicht gebildet werden können. Im Licht aber werden diese Stoffe gebildet und fließen von den Blättern aus mit dem Saftstrom den nächsten Blütenknospen zu. Dagegen bildeten die ins Finstere gesetzten Tropaeolumstämme große (etiolierte) Sprosse, und *Sachs* schließt mit Recht, daß, wenn es nur auf die Quantität und nicht die Qualität des im Saftstrome zirkulierenden Materials ankäme, die Tropaeolumpflanzen Blüten hätten bilden müssen, denn die Masse des zur Sproßbildung benutzten Materials war ein Vielfaches dessen, was zur Blütenbildung nötig gewesen wäre. Diese Versuche weisen also darauf hin, daß unter dem Einfluß des Lichtes in den Blättern besondere Stoffe zur Entwicklung der Blüten in kleiner Menge stetig gebildet werden. Stellt man den Gipfelteil allein ins Dunkle, während das Licht die Blätter trifft, so bilden sich am Gipfelteil Blüten. „Es fehlt also den ganz ins Finstere gestellten Pflanzen nicht an organisierbarem Stoff überhaupt, sondern speziell an denjenigen Substanzen und Kräften, welche zur Blütenbildung spezifisch geeignet sind.“

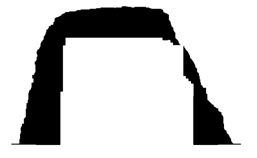
Es stimmt mit diesen Ideen überein, „daß Zwiebel- und Knollenpflanzen, wie Tulipa, Hyacinthus, Iris, Crocus, im zeitigen Frühjahr zum Austreiben im Finstern veranlaßt, neben gänzlich etiolisierten Laubblättern normal geformte und gefärbte Blüten entwickeln.“ In diesen Pflanzen werden eben die Stoffe, welche zum Bilden der Blüten nötig sind, in den Reservestoffbehältern aufgespeichert und sind dann für die Blütenbildung im folgenden Frühjahr disponibel. Diese Hypothese, daß besondere blütenbildende Stoffe in den Pflanzen gebildet werden, wäre der experimentellen Prüfung zugänglich, aber meines Wissens ist bisher kein derartiger Versuch gemacht worden.

Sachs verallgemeinerte nun diese Hypothese und übertrug dieselbe auf die Bildung aller Organe. Nicht die Menge der gebildeten Stoffe allein bestimmt die Natur der Organe, welche die Pflanze damit zu bilden imstande ist, sondern hierfür ist auch die Mischung und Qualität derselben maßgebend. Es gibt also nach *Sachs* so viele spezifische Bildungsstoffe in einer Pflanze, als dieselbe verschiedene Organe bildet. Es liegt auf der Hand, daß diese Ansicht sehr wohl mit den Vererbungshypothesen, welche durch die Arbeiten von *Mendel* und *de Vries* nahegelegt werden, harmoniert. In einem Bilde ausgedrückt stellt *Sachs* seine Theorie der Organbildung in folgender Form dar. „Wir können uns den Vorgang ähnlich vorstellen wie die aufeinander folgenden Prozesse in einer chemischen Fabrik, wo aus dem



ursprünglichen Rohmaterial nach und nach chemische Verbindungen der mannigfaltigsten Art entstehen, bis endlich das wertvollste Produkt, vielleicht nur in äußerst kleiner Menge zur Reindarstellung gelangt. Wenn diesen Betrachtungen gegenüber die direkte Beobachtung uns als Baumaterial der Organe immer wieder anscheinend gleichartiges Protoplasma, Stärke, Zucker, Fett erkennen läßt, so können in diesen Substanzen selbst Unterschiede der oben angedeuteten Kategorie vorhanden sein, oder aber wir können uns auch vorstellen, daß sehr kleine Quantitäten gewisser Stoffe jene Stoffmassen, mit denen sie gemischt sind, dazu bestimmen, in verschiedenen organischen Formen zu erstarren. Um nur ein Beispiel hervorzuheben, scheint es, daß die Blüten- und Fruchtbildung von einer fortschreitenden Ansammlung der in der Erde gewöhnlich sehr sparsam vorhandenen Phosphate abhängt, und daß erst dann die Pflanze zur Blüten- und Fruchtbildung fortschreitet, wenn ein gewisser Überschuß der Phosphate den anderen Aschenbestandteilen gegenüber in den Säften eingetreten ist, was ebensowohl bei sonst äußerst ungünstiger wie bei vollkommenster Ernährung der Pflanze stattfinden kann. Dem entspricht es z. B., daß die normal erst im zweiten Jahr blühende Runkelrübe auf einem stark mit Phosphaten gedüngten Boden häufig schon im ersten Jahre zur Blütenbildung übergeht."

Von diesem Standpunkte aus nimmt *Sachs* das Problem der Regeneration in Angriff. Denken wir uns ein Stück aus einem Zweige eines Weidenbaumes geschnitten, so bildet dieses Stück unter geeigneten Bedingungen am basalen Schnittende Wurzeln, am apikalen Schnittende Sprosse. *Sachs* wirft die Frage auf: „wie kommt es, daß die bloße Abtrennung eines Stückes eine Neubildung von Organen an Orten hervorruft, wo sie ohne diese Abtrennung oder ohne andere störende Einflüsse niemals eintreten würde." Die Antwort gibt er im Sinne seiner Theorie. *Duhamel* hatte von der Existenz von zwei Saftströmungen gesprochen, eine abwärts, welche wurzelbildende Stoffe führt, und eine aufwärts, welche sproßbildende Stoffe führt. *Sachs* stellt sich vor, „daß, solange eine grünblätterige Pflanze mit aufrechtem Stamm in Ernährung und Wachstum begriffen ist, die spezifischen Bildungsstoffe der Wurzel von den assimilierenden Blättern dem am untern Ende des Stammes befindlichen Wurzelsystem zufließen, während die sproßbildenden Stoffe ebenso nach den Vegetationspunkten des Stammes und der Zweige hin aufwärts steigen. Wird nun ein Stück des Stammes oder der Wurzel abgeschnitten, so ist durch die Schnittflächen selbst ein Hindernis für die weitere



Bewegung gegeben.“ Die wurzelbildenden Stoffe werden sich am basalen Ende des Zweiges ansammeln und hier Wurzeln zur Ausbildung bringen, und die sproßbildenden Stoffe werden sich am apikalen Schnittende anhäufen und hier die Entstehung von Sprossen begünstigen.

Eine außerordentlich schöne Bestätigung findet die *Sachs*sche Hypothese in den Regenerationserscheinungen bei Blättern. Die Blätter sind die Fabriken, in denen Zucker und vielleicht auch andere Stoffe in der Pflanze gebildet werden. Diese gelösten Bestandteile fließen aus den Blättern nach der Basis und hier dem Stamme zu. Schneidet man nun Blätter, z. B. bei einer Begonia, ab, so entstehen Sprosse und Wurzeln an der basalen Schnittfläche des Blattes. An der Spitze des Blattes dagegen kommt es zu keinen Neubildungen. *Goebel* hat die *Sachs*sche Hypothese durch eine große Zahl eklatanter Versuche an Pflanzen gestützt.

Im Anschluß an Versuche, welche im nächsten Abschnitt geschildert werden, haben neuerdings *Osterhout* und ich die *Sachs*sche Hypothese bei Weidenstämmen einer Prüfung unterzogen. Bei Weidenstämmen finden sich Sproß- und Wurzelanlagen in der Rinde. Für gewöhnlich kommen die Wurzelanlagen nicht zur Entwicklung, was ja *Sachs* durch seine Hypothese zu erklären versucht hat. Sollte nun ein Strömungsvorgang im Sinne von *Duhamel* und *Sachs* es bestimmen, daß sproßbildende Stoffe zuerst in der nötigen Menge nach dem apikalen Schnittende geführt werden und wurzelbildende Stoffe nach dem entgegengesetzten Ende, so sollte man erwarten, daß eine Ligatur, um die Mitte eines solchen Sprosses gelegt, ebenfalls wie ein Schnitt wirken müßte. Das ist nun in der Tat, wie wir fanden, im allgemeinen der Fall. Legt man eine feste Ligatur an, so bilden sich zuerst Wurzeln dicht oberhalb der Ligatur und Sprosse dicht unterhalb derselben; selbstverständlich bilden sich auch wie gewöhnlich Sprosse am äußersten apikalen und Wurzeln am äußersten basalen Ende. Hält man die Stämme längere Zeit in mit Wasserdampf gesättigtem Gefäße, so können sich später an den verschiedensten Stellen des Stammes Wurzeln und Sprosse bilden. Die Ligatur wirkt wie ein Ringelschnitt durch die Rinde.

2. Heteromorphose und Regeneration bei Tubularien.

Der einzig sichere Weg, auf dem wir hoffen dürfen über die Ursachen der Organbildung ins Klare zu kommen, besteht darin, daß wir Methoden finden, durch welche es möglich wird, jedes beliebige



Organ eines Tieres an jeder beliebigen Stelle seines Körpers hervorzurufen. Im allgemeinen besteht die Regeneration in dem Ersatz eines abgeschnittenen Organs durch ein ihm physiologisch gleichwertiges. Ich stellte mir vor 17 Jahren die Aufgabe, abgeschnittene Organe durch morphologisch ungleichwertige zu ersetzen. Die Durchführung dieses Versuches, den ich als Heteromorphose bezeichnete, gelang damals allgemein bei Hydroidpolypen und einer Ascidie. Seitdem sind Heteromorphosen bei Repräsentanten der verschiedensten Tiergruppen hervorgerufen worden.

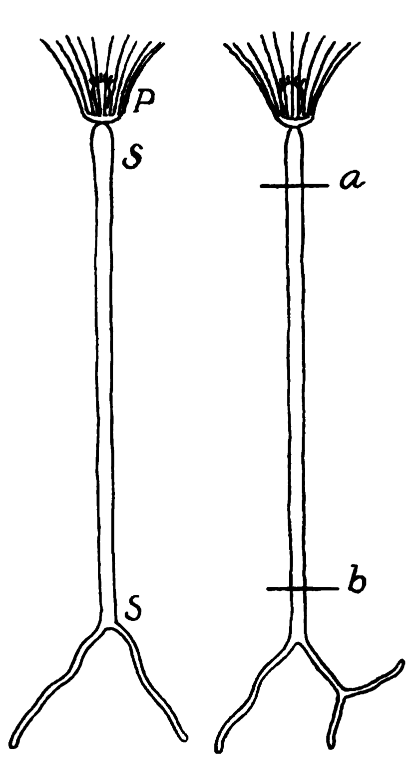


Fig. 40 und 41.
Tubularia mesembryanthemum.

Tubularia mesembryanthemum (Fig. 40) des Mittelmeers und T. crocea der kalifornischen Küste sind Hydroidpolypen, die aus einem ca. 2—6 cm langen unverzweigten Stamm bestehen, der am aboralen Ende in Stolonen oder Haftwurzeln, am oralen Ende in einen Polypen *P* ausläuft. Schneidet man nun ein Stück *a b* (Fig. 41) aus dem Stamm von Tubularia, so sollte sich nach den Beobachtungen von *Allman* am oralen Schnittende *a* (Fig. 41) ein Polyp, am aboralen Schnittende *b* ein Stolon bilden. *Allman* bezeichnete deshalb dieses Tier als „polarisiert", in dem eben jedes Element aus dem Stamme des Tieres eine verschiedene aborale und orale Seite habe. Ich setzte es mir zur Aufgabe, gerade bei diesem Tier Heteromorphosen herbeizuführen, und es gelang mir, ein Verfahren zu finden, durch das man ausnahmslos mit Sicherheit einen Polypen am aboralen Schnittende *b* hervorrufen kann. Es ist nämlich nur nötig, das Stück *a b* verkehrt, d. h. mit dem oralen Schnittende *a*, in den Sand zu stecken. An dem in dem Sand steckenden Ende findet keine Regeneration statt, vermutlich wegen Sauerstoffmangel, während an dem aboralen Ende, das frei vom Seewasser umspült ist, in diesem Versuche, wenn überhaupt eine Regeneration stattfindet, ausnahms-

los ein Polyp gebildet wird.[1]) Durch Unterdrückung der Polypenbildung am oralen Ende kann man also mit Sicherheit eine Polypenbildung am aboralen Ende hervorrufen, wenn dieses nur frei vom Seewasser umspült wird oder vielleicht richtiger zur Genüge mit Sauerstoff versorgt wird. Dagegen gelang es mir nicht, eine Methode zu finden, durch welche mit Sicherheit eine Wurzelbildung am oralen Pole hervorgerufen wird. Die Wurzelbildung bei diesen Tieren zu beherrschen, ist weder mir noch anderen bisher gelungen.

Schneidet man ein Stück *a b* einer Tubularie aus und läßt beide Enden frei von Seewasser umspülen, so bildet sich am oralen Schnittende ausnahmslos ein Polyp. Am aboralen Schnittende bilden sich in einem Prozentsatz der Fälle Stolonen, in den übrigen Fällen Polypen, und man erhält so heteromorphe Tiere, die an jedem Ende

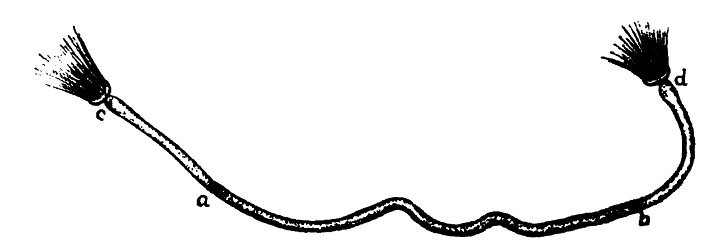


Fig. 42.
Heteromorphose bei Tubularia. Ein neuer Polyp ist an jedem Schnittende des Stückes *a b*, das aus dem Stamm einer Tubularia geschnitten war, gewachsen.

in einen Polypen enden. (Fig. 42.) Bei Tubularia crocea bildeten sich in ca. 10 % der Fälle am aboralen Schnittende Stolonen und in etwa 90 % der Fälle Polypen. In 90 % der Fälle also hatte man Tiere, welche an beiden Enden in einen Polypen ausliefen (Fig. 42). Aber auch in diesen Fällen bestand ein deutlicher Unterschied in der Geschwindigkeit der Regeneration der beiden Polypen. Der orale Polyp bildet sich nämlich so gut wie ausnahmslos früher als der aborale Polyp. Der Zeitunterschied beträgt manchmal nur einen oder zwei Tage, manchmal aber auch erheblich mehr. Außer der Temperatur scheint hierbei der Zustand der einzelnen Kulturen eine Rolle zu spielen. Es besteht also auch in diesem Falle noch eine Andeutung einer Polarität, insofern als am oralen Pole der Polyp sich ausnahmslos früher bildet als am aboralen. Was ist nun die

[1]) *Loeb:* Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere. I. Heteromorphose. Würzburg 1891. (Die Schrift erschien 1890, was ich *Cerfontaine* gegenüber bemerken möchte.)



Ursache dieser Polarität? Man könnte denken, daß gewisse Stoffe oder Bedingungen am oralen Ende angehäuft seien, welche dem aboralen Stammende fehlen, und welche bedingen, daß am oralen Ende eines aus dem Stamm geschnittenen Stückes die Polypenbildung früher eintritt als am aboralen Ende, wenn nicht überhaupt hier eine Stolonenbildung eintritt. Aber diese Möglichkeit konnte ich durch folgenden Versuch widerlegen. Es sei *a b* (Fig. 43) ein aus einem Polypen geschnittenes Stück. Dasselbe werde durch einen Querschnitt in der Mitte in die beiden Stücke *a c* und *d b* (Fig. 43) zerlegt. Bleiben nun alle vier Schnittenden gleich mäßig von gut durchlüftetem Seewasser umgeben, so bilden sich zuerst Polypen an den oralen Enden *a* und *d* (Fig. 43) der beiden Stücke, und zwar entstehen diese Polypen gleichzeitig. Erst später bilden sich die aboralen Polypen *c* und *b*, und zwar ebenfalls gleichzeitig. Es handelt sich also bei dieser zeitlichen Polarität nur darum, daß jedesmal das vorn gelegene Schnittstück früher einen Polypen bildet als das aborale Ende.

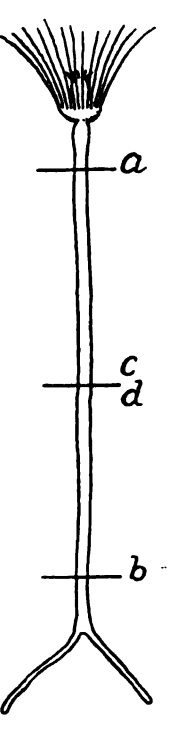


Fig. 43.

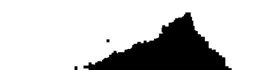
Im Sinne der *Sachs*schen Theorie ließ sich diese Beobachtung so deuten, daß die hier vorliegende Polarität die Wirkung eines Strömungsvorganges ist, wobei gewisses Material rascher an die orale Schnittöffnung geführt oder von der aboralen Schnittöffnung weggeführt wird. Es schien mir, daß das sich durch eine Ligatur um die Mitte des Stammes entscheiden ließe. Eine solche Ligatur sollte den Strömungsvorgang unterbrechen, und alsdann sollte die Regeneration der Polypen an beiden Schnittenden gleichzeitig eintreten. Ich fand nun in der Tat, daß, wenn man die Ligatur mittels eines feinen Seidenfadens um ein aus einem Tubulariastamm geschnittenes Stück *a b* legt und beide Schnittenden von Seewasser frei umspülen läßt, der Polyp sich an beiden Enden fast gleichzeitig bildet.[1]) Ohne diese Ligatur bildet sich am aboralen Schnittende entweder eine Wurzel, oder wenn sich ein Polyp bildet, so tritt diese Bildung erst einige Tage später ein als am oralen Schnittende. Gleichzeitig und unabhängig von mir hat auch *Godlewski*[2]) diesen Ligaturversuch, von

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 102, S. 152. 1904.
[2]) *Godlewski:* Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 18, S. 111, 1904.

anderen Gesichtspunkten jedoch, angestellt und dasselbe Resultat erhalten.

Ich hatte schon in meiner früheren Arbeit gezeigt, daß die Unterdrückung der Polypenbildung am oralen Schnittende es zur Folge hat, daß die Polypenbildung am aboralen Ende eines aus einem Tubulariastamm geschnittenen Stückes beschleunigt wird und fast ebenso rasch erfolgt wie sonst am oralen Ende derartiger Bruchstücke. Man könnte sich vorstellen, daß ein Strömungsvorgang im Stamm existiert, welcher gewisses Material, das zur Polypenbildung nötig ist, in der Richtung vom aboralen zum oralen Stammende führt, und so die Ansammlung dieser Stoffe in genügender Konzentration am aboralen Ende verzögert. Daß im Stamm Material genug zur Bildung von mehr als einem Polypen auf einmal vorhanden ist, wird dadurch bewiesen, daß, wenn man einen Stamm in viele kleine Stücke schneidet, jedes dieser Stücke mit der gewöhnlichen Geschwindigkeit einen Polypen an seinem oralen Schnittende bildet. Es bleibt also nur die Annahme übrig, daß durch einen Strömungsvorgang im Stamm etwas Material vom aboralen Ende weggeführt wird, vorausgesetzt, daß die Annahme eines solchen Strömungsvorganges überhaupt richtig ist. Unterdrückt man die Bildung des Polypen am oralen Schnittende, so wird dieser Strömungsvorgang oder die Ansammlung des Materials am oralen Ende gehemmt, und dasselbe wird durch eine Ligatur des Stammes bewirkt.

Bestehen nun irgend welche Anzeichen, daß ein solcher Strömungsvorgang und im Zusammenhang damit irgend eine Materialansammlung an der Stelle stattfindet, an der sich der Polyp bildet? Das ist in der Tat der Fall. Der Stamm der Tubularie ist hohl und der Länge nach durch eine membranöse Wand in zwei Hohlräume geteilt. Die letzteren kommunizieren durch ein Loch am oralen und aboralen Ende des Stammes. Durch Flimmerbewegung des Endothels wird die Flüssigkeit, welche die Hohlräume ausfüllt, in Zirkulation gehalten, so daß dieser Strom auf der einen Seite der Scheidewand gegen den Polyp auf der anderen Seite gegen die Wurzel hin gerichtet ist. In diesem Strom zirkulieren pigmentierte Körnchen, rote und gelbe, die aus dem Endothel stammen. Ob diese Körnchen Atempigmente, d. h. wie das Oxyhämoglobin Sauerstoffträger sind, bleibt dahingestellt, obwohl die Annahme nahe liegt. Wenn man nun ein Stück aus dem Stamm einer Tubularie schneidet, so bemerkt man, daß das Pigment sich zuerst in größerer Menge an dem Schnittende des Stammes sammelt, wo zuerst der Polyp gebildet wird. Auch durch Modifika-



tionen dieses Versuches läßt sich dartun, daß im allgemeinen der Polypenbildung an einer Stelle auch eine Ansammlung von Pigmentkörnchen an dieser Stelle voraufgeht. Daß nun diese Pigmentkörnchen die spezifische polypenbildende Substanz im Sinne von *Sachs* sind, läßt sich natürlich nicht beweisen, obwohl zugunsten dieser Annahme der Umstand spricht, daß nur Stämme mit Zirkulation regenerieren, und daß unter gleich günstigen Versuchsbedingungen die Stämme, welche viel Pigment enthalten, meist rascher regenerieren als die pigmentarmen. Der Umstand, daß, wie Miß *Stevens* fand, diese Pigmentkörnchen in den neugebildeten Polypen gehen und von diesem zum Teil ausgeworfen werden, spricht aber nicht, wie *Morgan* meint, gegen die Möglichkeit, daß die Pigmentkörner für die Polypenbildung von Bedeutung sind. Sie könnten ja recht wohl Material (Sauerstoff oder andere Stoffe) für die Polypenbildung liefern. Rote Blutkörperchen gehen ja regelmäßig im Körper zugrunde, ohne daß man hieraus auf die Bedeutungslosigkeit derselben schließt.

Es ist aber auch sehr wohl möglich, daß der Säftestrom, um den es sich hier handelt, gar nicht der erwähnte Zirkulationsstrom ist, sondern ein Saftstrom, der wie bei den Pflanzen durch die Zellen selbst geleitet wird.

Es ist vielleicht wichtig, besonders hervorzuheben, daß der Regenerationsvorgang bei der Weide sich in einem wesentlichen Punkt von dem entsprechenden Vorgang bei Tubularia unterscheidet. In dem ersteren Fall geht die Regeneration nicht von der Wundstelle aus, sondern es wächst nur die Anlage einer Wurzel oder eines Sprosses, die schon vorher dort existierten, in der Nähe der Schnittfläche aus. Der Gedanke, daß der Wundreiz oder die veränderte Umgebung eine Wurzelanlage am basalen Teil eines abgeschnittenen Weidensprosses zum Austreiben bringen, ist deshalb ganz ausgeschlossen. Die betreffende Anlage liegt wie vor dem Abschneiden des Sprosses inmitten unverletzten Gewebes und wird vom Messer nicht berührt. Was hier geändert ist, ist offenbar die Stoffwanderung oder Stoffansammlung, wobei das Auswachsen der Anlage erleichtert wird. Es kann auch an jeder beliebigen anderen Stelle des Stammes eine Wurzel zum Auswachsen kommen. Bei der Tubularie dagegen findet eine Polypen- oder Wurzelbildung nur am freien Schnittende statt. Ob das mit der Tatsache zusammenhängt, daß das Sauerstoffbedürfnis bei der Regeneration von Tubularia besonders hoch ist, vermag ich nicht anzugeben; möglich ist es immerhin.

Man könnte sich nun vorstellen, daß der Unterschied der Regeneration bei Tubularia und dem Weidenstamm darin bestände, daß bei der Tubularia jede Zelle des Körpers als eine Anlage für den späteren Polypen angesehen werden könne, während bei den Weidenstämmen die Anlagen der neuen Organe nur an bestimmten Stellen der Rinde lokalisiert sind. Würde nun der Tubularienstamm durchschnitten, so würde der Wundreiz oder die Berührung mit Seewasser veranlassen, daß die bis dahin in den Zellen des Wundrandes schlummernden Anlagen tätig werden und das Auswachsen eines Polypen bedingen. Es läßt sich aber zeigen, daß eine solche Annahme völlig irrig wäre. Miß *Bickford* hat in meinem Laboratorium Versuche über die Methode der Neubildung der Polypen angestellt und ist zu Resultaten gekommen, welche von *Driesch* und anderen Beobachtern seitdem bestätigt worden sind. Miß *Bickford* schnitt den Stamm einer Tubularie in eine große Zahl kleiner Stücke, welche nicht ganz so groß wie ein Polyp waren. Diese Stücke bildeten an jedem der beiden Enden Tentakeln und eine Proboscis, aber da nicht genug Material für einen Stamm vorhanden war, so fehlte der letztere. Das Resultat war die Bildung einer Art Januskopfes (Fig. 44). Dieser Regenerationsprozeß erfolgte in weniger Zeit als einem Tage, und Miß *Bickford* konnte so beobachten, daß bei der Polypenregeneration keine eigentliche Neubildung und kein Auswachsen alter Zellen zu neuen Organen stattfindet, sondern daß eine Umlagerung der alten Zellen in neue Falten und Tentakel stattfindet, und daß gewisse Zellen des Stammes in die Drüsenzellen des Magens umgebildet werden. Es handelt sich also bei dieser Regeneration der Tubularie um eine Umprägung und Umlagerung alten Materiales. Welche Kräfte dabei mitwirken, ist noch unbekannt. Der Strömungsvorgang und der hydrostatische Druck haben möglicherweise etwas damit zu tun, da in Stämmen ohne Zirkulation auch keine Regeneration stattfindet. Das könnte so zusammenhängen, daß das Aufhören der Zirkulation Sauerstoffmangel in den Zellen bedingt.

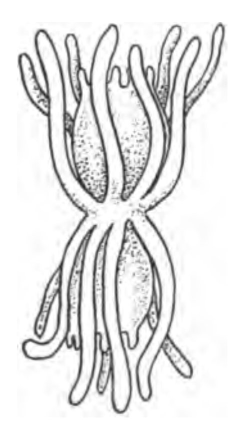


Fig. 44. (Nach *Bickford*.) Heteromorphose eines kleinen Stückes von Tubularia. Doppelkopf ohne zwischenliegendes Stammstück.

Licht und Schwerkraft haben nach meinen Versuchen keinen Einfluß auf die Regenerationserscheinungen bei Tubularia mesembryanthemum und Tubularia crocea.



3. Regeneration bei Aktinien (Cerianthus membranaceus).

Macht man einen partiellen Querschnitt bei *d* (Fig. 45) durch die Wand von Cerianthus nahe der Mundscheibe, so kollabieren diejenigen Tentakel (*b c* Fig. 45), welche über der Durchschnittsstelle stehen. Dieselben hängen schlaff herab wie die welken Blätter eines Baumes und können nicht mehr ausgestreckt werden. Der hydrostatische Druck, der die Aufrichtung der Tentakel bedingt, kann nicht mehr aufgebracht werden. Dieser Druck nun scheint für die Regenerationsvorgänge oder richtiger die Wachstumsvorgänge bei Cerianthus nötig zu sein. Schneidet man nämlich die Mundscheibe (*a c* Fig. 45) der Tiere ab, so beginnen neue Tentakel an der Schnittstelle zu wachsen. Diese Tentakel wachsen sehr langsam. Macht man nun, nachdem die neuen Tentakel angefangen haben zu sprossen, einen seitlichen Einschnitt in den Körper des Tieres bei *d*, so hört das Wachstum der über der Schnittstelle gelegenen Tentakel (*b c* Fig. 45) auf, während die übrigen Tentakel (*a b*) fortfahren zu wachsen.[1]) Man gewinnt den Eindruck, als ob hier eine Analogie mit der Rolle des Turgor beim Wachstum von Pflanzen vorliege, wie ich vor Jahren schon zeigte. Bei Pflanzen tritt das Wachstum nur ein, wenn die Zellen resp. Organe turgeszent sind, d. h. unter einem nicht zu niedrigen hydrostatischen Druck stehen. Man stellt sich vor, daß der innere Druck die Membran der Pflanzenzelle dehnt und damit Hohlräume schaffe, in welche neues Material deponiert werden könne. Auch wenn diese Hypothese nicht haltbar sei sollte, so bleibt doch die Tatsache, daß der Turgor für das Wachstum der Pflanzengewebe nötig ist, bestehen. Sicher ist, daß die Tentakel von Cerianthus nicht wachsen können, wenn sie nicht passiv gestreckt werden.

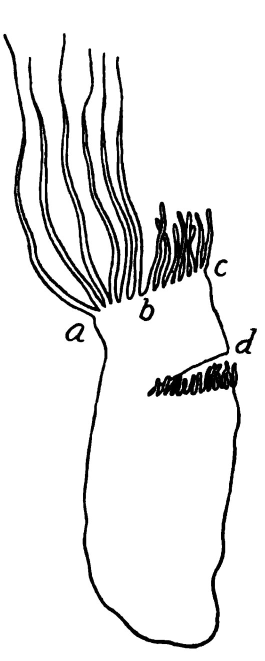


Fig. 45.
Cerianthus membranaceus, ein Aktinie. Infolge des Einschnittes bei *d* sind die über der Schnittstelle stehenden Tentakel *b c* kollabiert.

Die Mechanik dieser Turgorerscheinung ist zum Teil wenigstens durch *Child*, der diese Versuche an Cerianthus weitergeführt hat,

[1]) *Loeb:* Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere. I u. II. Würzburg 1890 u. 1891.

klargestellt worden. Jeder Tentakel ist ein Hohlzylinder, und dieser Hohlzylinder setzt sich nach unten in der Körperwand der Actinie fort, bis er mit der Körperhöhle kommuniziert. Aus der Körperhöhle stammt also auch die Flüssigkeit. Wird dieselbe in die Tentakel gepreßt, so strecken sich dieselben aus, während dieselben erschlaffen, wenn die Flüssigkeit die Tentakel verläßt. Macht man nun einen Einschnitt in eine solche Röhre ziemlich nahe dem Tentakelansatz, so kann keine Flüssigkeit mehr in den Tentakel gepreßt werden, und der Tentakel erschlafft.

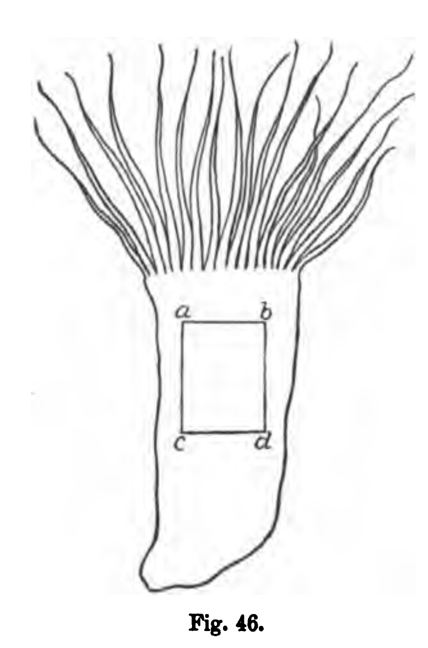


Fig. 46.

Child bestätigte nun meinen Befund, daß die Regeneration der Tentakel bei Cerianthus nicht mehr erfolgt, wenn dieselben erschlaffen. Er fügte meinen Versuchen eine Reihe schöner Demonstrationen für die Bdeutung der Streckung der Tentakel hinzu. Macht man beispielsweise einen Einschnitt in den Fuß und verhindert die Wundränder am Zusammenheilen, so verlieren die Tentakel ihren Turgor und können nicht weiter wachsen. Ja er fand, daß die schon gebildeten Tentakel so zum Degenerieren gebracht werden können.[1]) Man gewinnt den Eindruck, als ob die Streckung der Elemente hier eine ähnliche Bedeutung für das Wachstum hat, wie die Tätigkeit bei der Hypertrophie des Muskels.

Wir können die Beobachtungen an Cerianthus mit denen bei Tubularia vergleichen, wenn wir annehmen, daß die Körperwand von Cerianthus aus einer Reihe von Hohlzylindern besteht, von denen jeder oben in einen Tentakel endet, und daß jeder dieser Hohlzylinder einer Tubularia vergleichbar ist. Auch bei einem aus dem Stamm einer Tubularia geschnittenen Stück begann die Regeneration damit, daß die Schnittwunde und damit die Körperhöhle geschlossen wurde. Das ermöglichte möglicherweise auch hier eine Erhöhung des hydrostatischen Druckes.

---

[1]) *Child:* Biological Bulletin. 1903 u. 1904.



Ich zeigte vor 15 Jahren, daß, wenn man aus der Wand eines Cerianthus ein viereckiges Stück *a b c d* (Fig. 46) herausschneidet, nur an einer der vier Seiten, nämlich *a b*, Tentakel entstehen. Der Grund ist leicht einzusehen, da jeder Hohlzylinder in der Wand nur an seinem obersten Ende einen Tentakel zu bilden imstande ist.

Hier besteht also eine ausgesprochene Polarität, und wir könnten bildlich sagen, daß sich jedes dieser Längselemente wie ein Magnet verhält, in dem ja auch jedes Bruchstück wieder an demjenigen

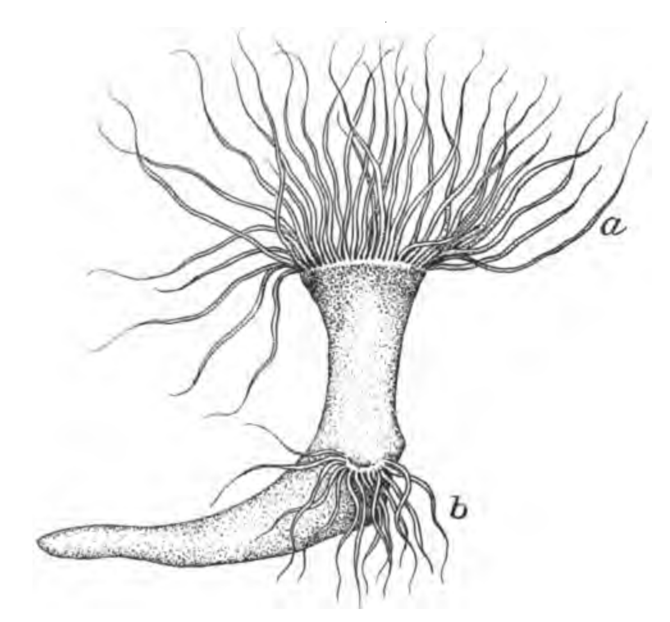


Fig. 47.
Hervorbringung eines zweiten Kopfes (*b*) bei einer Aktinie.

Ende einen Nordpol besitzt, das im ursprünglichen Stück nach Norden gerichtet gewesen ist. Allein ein solches Bild wird uns kaum zu neuen Entdeckungen führen. Der Umstand, daß Cerianthusstücke nur an den oralen Schnitten den Tentakel bilden, legt den Gedanken nahe, ob nicht auch hier eine Ligatur durch die Mitte eines solchen Stückes diese Polarität beseitigt, und ob nicht auch hier die Polarität sich so verhält, als ob sie durch Strömungsvorgänge bedingt sei. Ich habe Ligaturversuche an anderen Aktinien angestellt, die aber deshalb zu keinem Resultate führten, weil die ligierte Stelle durch Fäulnisvorgänge rasch zugrunde ging und das ligierte Stück in zwei Stücke zerfiel.

An dem aboralen Ende *c d* eines solchen quadratischen Stückes *a b c d* (Fig. 46), welches aus der Wand des Tieres geschnitten wurde, traten Änderungen ein, wodurch dasselbe dem Fußende eines normalen Cerianthus wieder ähnlich wurde, und auch die beiden anderen Seiten *a b* und *c d* rollten sich ein, so daß das Ganze wieder leidlich wie eine respektable Aktinie aussah. Die Mechanik des Vorganges bestand, wie ich damals ausführte, darin, daß das Entoderm eine höhere Spannung besitzt als das Ektoderm, und daß infolgedessen die Ränder der Wunde nach innen gerollt werden. Dieses gilt jedoch nicht für den oralen Wundrand. Macht man einen seitlichen Einschnitt in eine Aktinie, und verhindert man das Zusammenheilen der Ränder, so sprossen neue Tentakel aus der untern Seite des Schnittrandes hervor bei *b* (Fig. 47), während der obere mehr die Form eines Fußes annimmt.

4. Regeneration und Heteromorphose bei Planarien.

Schneidet man einer Süßwasserplanaria den Kopf ab, so wird ein neuer Kopf gebildet. der Gehirn, Augen, Darm und die übrigen Organe und Gewebe in der üblichen Anordnung besitzt. Wir stoßen hier auf ein interessantes Problem bei der Regeneration, nämlich wie es kommt, daß in dem regenerierten Stück die Ordnung der Organe ganz derjenigen im alten Stück entspricht, so daß das Nervensystem und der Darm des neuen Kopfes die Fortsetzung des alten wird. Die Antwort auf diese Frage wird anscheinend durch die Beobachtungen von *Flexner* gegeben. *Flexner* fand, daß, wenn man einem solchen Wurme den Kopf abschneidet, sich an der vorderen Schnittfläche des Rumpfes zunächst eine Reihe von indifferenten Zellen bilden, aus denen dann die verschiedenen Gewebsformen hervorgehen. Aus diesen Zellen gehen durch Teilung und Wachstum die einzelnen Gewebe des neuen Kopfes hervor. Es bildet nun jede dieser indifferenten Zellen Gewebe von der Art derjenigen, mit denen sie in Berührung ist, also beispielsweise die neuen indifferenten Zellen, welche mit dem Nervensystem in Berührung sind, bilden sich zu Nervenzellen um, aus denen alsbald Fortsätze entstehen, die sich zu Nervenfasern entwickeln. Auf diese Weise wird eine leicht mystisch erscheinende Tatsache verständlich.

Es gibt aber kaum eine Form, bei der eine so große Mannigfaltigkeit von phantastischen Bildungen durch Regeneration hervor-

[1]) *Flexner:* Journal of Morphology, Vol. 14, p. 337. 1898.

gerufen werden kann, wie bei Planarien. Eine ausführliche Schilderung all der Bildungsmöglichkeiten, welche durch die Arbeiten von *van Duyne*, *Morgan*, *Bardeen* und anderen ermittelt sind, kann ich hier nicht geben, und ich will nur einzelne Daten erwähnen, die für die weitere Forschung vielleicht von Bedeutung sind.

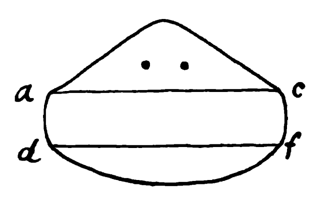


Fig. 48. (Nach *Morgan*.) Regeneration eines neuen Kopfes und Schwanzes bei einem quer aus der Planarie geschnittenen Stück *a c d f*.

Es war bekannt, daß, wenn man einen queren Streifen *a c d f* aus einer Planarie schneidet, derselbe auf der vorderen Seite *a c* einen neuen Kopf, auf der aboralen Schnittfläche einen neuen Schwanz bildet (Fig. 48). *Morgan* machte nun die interessante Beobachtung, daß das nur der Fall ist, wenn der herausgeschnittene Streifen rechtwinkelig auf der Längsachse des Tieres steht. Schneidet man aber einen Streifen *a c d f* schräg aus dem Körper der Planaria (Fig. 49), so bildet sich nach *Morgan* ein ganz winziger Kopf in der vordersten Ecke bei *a* und ein winziger aboraler Pol in der hintersten Ecke bei *f*. (Fig 50). Die Medianebene des neugebildeten Kopfes und aboralen Poles fallen nicht mehr zusammen wie bei dem in Fig. 48 dargestellten Stücke. *Morgan* fand nun, daß diese Monstra sich allmählich wieder zu normalen Tieren entwickeln. Es finden Verschiebungen statt (Fig. 51, 52), durch die schließlich der neugebildete Kopf und aborale Pol eine gemeinsame Medianebene erhalten. (Fig. 53.)[1])

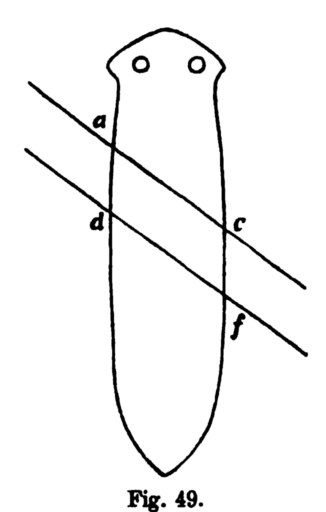


Fig. 49.

In dem Mechanismus dieser Änderungen spielen nach *Bardeen* Muskelkontraktionen eine große Rolle. Den Umstand, daß der Kopf sich an der vordersten und der Schwanz an der hintersten Spitze von schräg aus dem Körper geschnittenen Stücken sich bildet, erklärt *Bardeen* aus dem Verlauf der Eingeweidekanäle, die zugleich auch als Zirkulationskanäle fungieren.[2]) Eine genauere Prüfung und Weiterführung des Gedankens von *Bardeen*

[1]) *T. H. Morgan:* Regeneration. New York 1901.

[2]) *Bardeen:* Am. Journal of Physiology, Vol. V, S. 1. 1901. — Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 16, S. 1. 1903.

würde vielleicht die Erscheinungen der Regeneration bei Planarien mit der *Sachs*schen Hypothese in Beziehung setzen.

Es war von Interesse, herauszufinden, ob bei Planarien Heteromorphosen zu erzielen seien. Auf meine Veranlassung untersuchte Herr Dr. *J. van Duyne* diese Frage. Es gelang ihm in der Tat in einer kleinen Zahl von Fällen Heteromorphosen hervorzurufen.[1]) Fig. 54 gibt einen solchen Fall wieder. Ein Stück war rechts aus der Seite der Planarie herausgeschnitten worden. Es bildet sich ein nach hinten gerichteter Kopf.

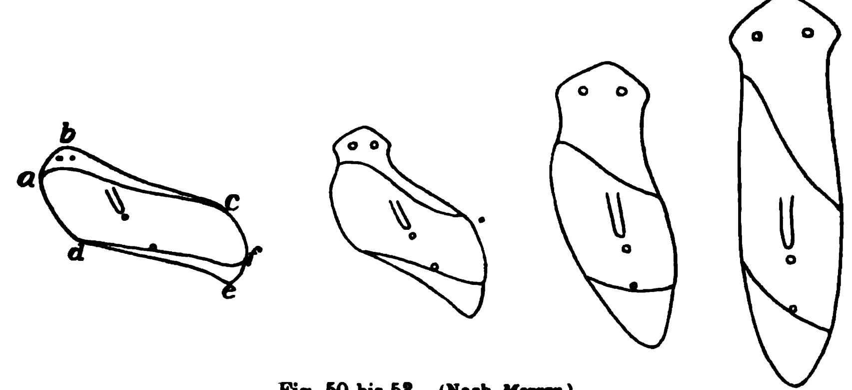


Fig. 50 bis 53. (Nach *Morgan*.)
Regeneration eines schräg aus einer Planarie geschnittenen Stückes (Fig. 49). Der Kopf *b* entsteht an der vordersten Ecke *a* des Stückes und der Schwanz *e* am diagonal entgegengesetzten Ende *f*. Diese Monstrosität wandelt sich allmählich in die ziemlich normale Planarie der Fig. 53 um.

Bei diesen Versuchen stellte es sich auch heraus, daß eine Verdopplung von Organen bei der Regeneration nicht immer durch eine Spaltung von Organen hervorgerufen wird, obwohl das oft der Fall ist. So z. B. war in einem Falle einer Planarie der Kopf und die rechte Seite abgeschnitten worden. Das Tier bildete zwei neue Köpfe (Fig. 55). Das ließe sich durch *Bardeens* Anschauungen über die Bedeutung des Zirkulationssystemes für die Stoffansammlung und Regeneration erklären.

Später haben *Morgan* und *Bardeen* ebenfalls Heteromorphosen beobachtet. *Morgan* fand, daß man eine relativ größere Zahl von Heteromorphosen erhält, wenn man kleine d. h., in der Längsrichtung kurze Stücke, als wenn man lange Stücke aus dem Tier herausschneidet. *Morgan* drückt das so aus, daß in dem kurzen Stück weniger Polarität vorhanden sei als in dem langen Stück.[2]) Da

[1]) *Van Duyne:* Pflügers Archiv, Bd. 64, S. 569. 1896.
[2]) *T. H. Morgan:* Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 17, S. 683. 1904.



aber der Begriff Heteromorphose das Gegenteil von Polarität bedeutet, so ist die *Morgan*sche Ausdrucksweise nur eine Umschreibung seiner Beobachtung. Im Sinne der *Sachs*schen Theorie könnte man vielleicht daran denken, daß eine Trennung von Stoffen durch Strömungsvorgänge bei einer gewissen unteren Größe des isolierten Stückes

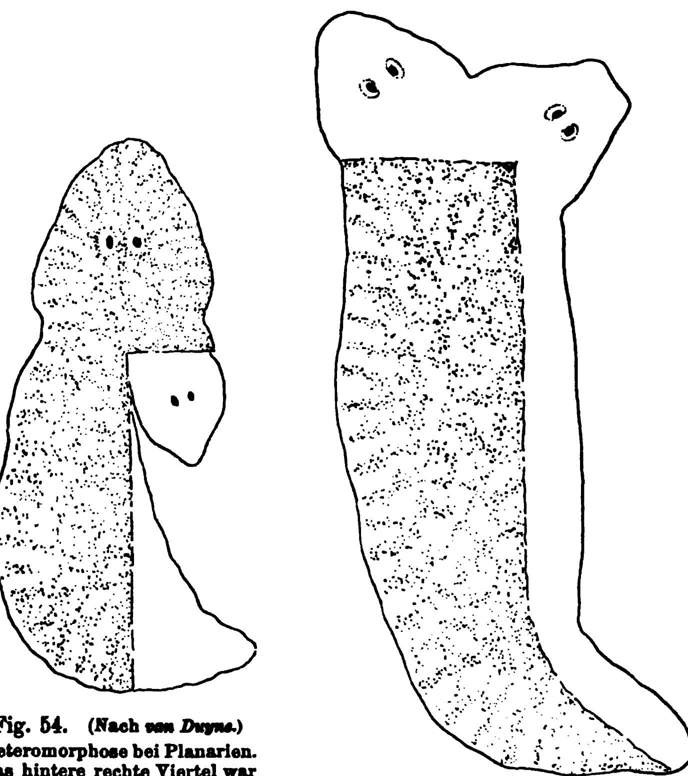


Fig. 54. (Nach *van Duyne*.) Heteromorphose bei Planarien. Das hintere rechte Viertel war aus einer Planarie geschnitten worden. Es entwickelte sich ein nach hinten gerichteter Kopf.

Fig. 55. (Nach *van Duyne*.) Bildung von 2 Köpfen bei Planaria.

nicht so leicht eintritt. Auch in Miß *Bickfords* Versuchen an Tubularien trat die Polypenbildung an beiden Enden des Stammes häufiger gleichzeitig ein, wenn die betreffenden Bruchstücke sehr klein waren.

5. Einfluß des Nervensystems auf die Regeneration und andere korrelative Regenerationen.

Die Versuche von *Flexner* haben es schon wahrscheinlich gemacht, daß bei der Regeneration der Planarien die alten Gewebe des Tieres einen Einfluß auf die Natur der Gewebe üben, welche sich in Be-

rührung mit ihnen regenerieren. Was dieser Einfluß ist, möge dahingestellt bleiben, es könnte sich — um die einfachste Möglichkeit zu erwähnen — darum handeln, daß die verschiedenen indifferenten Zellen der Schnittfläche, aus denen neue Gewebe hervorgehen, nur morphologisch gleich erscheinen, aber in Wirklichkeit verschieden sind, indem sie chemisch nämlich immer Zellen derjenigen Gewebe sind, aus denen sie sich bilden. Es scheinen jedoch auch andere Fälle vorzukommen.

Die häufigsten Fälle derartiger Korrelationserscheinungen zeigen einen Einfluß des Zentralnervensystems. Ich beobachtete im Jahr 1889 bei Versuchen an einer marinen Planarie, Thysanozoon Brocchii, daß, wenn man dem Tier den Kopf mit den Ganglien abschneidet, der Rumpf wenig und langsam regeneriert, obwohl er monatelang am Leben bleibt, während der Kopf, der die Schlundganglien enthält, besser und rascher regeneriert.[1]) Die Nahrungsaufnahme ist hier nicht für die Regeneration verantwortlich, da ja der Kopf keine Nahrung aufzunehmen und zu verdauen imstande ist. Daß die Nahrungsaufnahme nicht absolut für die Regeneration nötig ist, zeigen ja auch die Versuche über die Regeneration von Tentakeln bei Stücken, die aus der Wand eines Cerianthus geschnitten waren. In diesen Fällen wird das Material für die Bildung neuer Organe offenbar durch das in den Säften des Tieres zirkulierende Material geliefert, und das letztere kann infolge der umkehrbaren chemischen Vorgänge aus den Zellen des Tieres selbst stammen.

Der Einfluß, welchen die Schlundganglien bei Thysanozoon auf die Regeneration üben, kann aber bei den Süßwasserplanarien nicht beobachtet werden, wie schon die Tatsachen des vorigen Kapitels zeigen. Dieser Unterschied im Verhalten beider Planarienarten findet seine Erklärung vielleicht in einem Umstand, auf den *Bardeen* die Aufmerksamkeit gelenkt hat, daß nämlich die sogenannten Längsnerven, welche durch den ganzen Körper der Planarien gehen, bei Süßwasserplanarien ebenso ganglienreich sind, wie die Schlundganglien, und daß sie deshalb eigentlich ein Gehirn sind. Das könnte die Ursache dafür sein, daß der Körper der Süßwasserplanarien so viel besser regeneriert als der Körper von Thysanozoon.

Herbst machte die glänzende Entdeckung, daß bei einer Reihe von Krustazeen[2]) an Stelle eines abgeschnittenen Auges ein ganz

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 56, S. 247. 1894.
[2]) z. B. Palaemon, Palaemonetes, Sicyon, Palinurus usw.



anderes Organ gebildet werden kann, nämlich eine Antenne.[1]) (Fig. 56). Es handelt sich hier um die interessanteste bis jetzt beobachtete Heteromorphose. Weiter aber gelang *Herbst* der wichtige Nachweis, daß der Umstand, ob bei diesen Tieren nach Abschneiden des Auges das letztere wieder regeneriert oder eine Antenne gebildet wird, davon abhängt, ob bei der Operation das Augenganglion erhalten bleibt oder mit entfernt wird. Bleibt das Augenganglion erhalten, so wird ein neues Auge regeneriert, falls überhaupt eine Regeneration stattfindet. Wird das Augenganglion entfernt, so wird

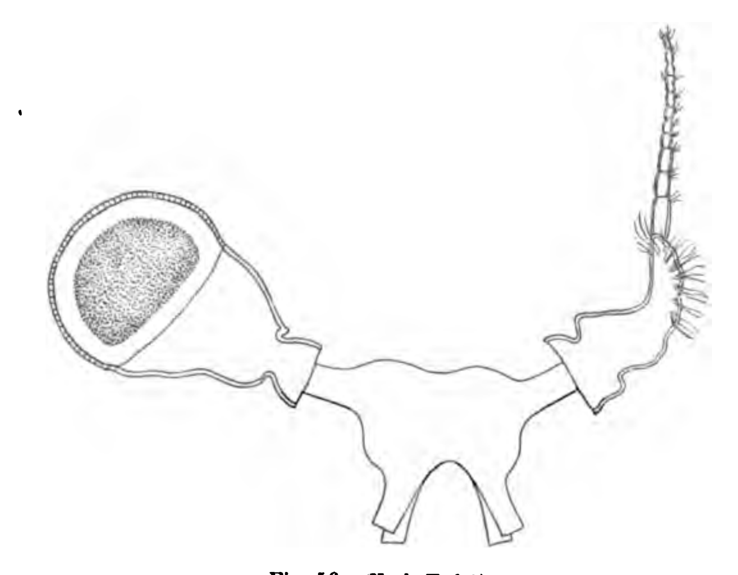


Fig. 56. (Nach *Herbst*.)
Heteromorphose bei einem Krebs (Palaemon). Rechts hat sich an Stelle eines abgeschnittenen Auges eine Antenne entwickelt.

eine Antenne gebildet. Wie die Anwesenheit oder Abwesenheit des Augenganglions einen derartigen Einfluß haben kann, ist unbekannt. *Herbst* spricht in dem Fall von „formativen Reizen", welche die Augenganglien auf die Hypodermiszelle der Wundfläche ausüben, aber es ist klar, daß eine Erklärung in solchen Fällen in der Form chemischer oder physikalischer Umstände erfolgen muß, und daß, solange das nicht gelingt, eben keine Erklärung vorhanden ist.

Morgan hat gefunden, daß die Regeneration eines neuen Kopfes beim Regenwurm nur da möglich ist, wo das Schnittende des Nerv-

[1]) *Herbst:* Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 9, S. 215 (1900); Bd. 13, S. 436 (1901).

stranges liegt. Ein paar Versuche, die ich nach *Morgan* zitiere, mögen das illustrieren. Einige der vorderen Segmente eines Regenwurms wurden abgeschnitten (*K*, Fig. 57), und dann wurde aus dem zurückbleibenden Rumpfe vorn ein Stück *a b* (Fig. 57) des Nervenstranges ausgeschnitten, während die übrigen Gewebe unversehrt blieben. Das vorderste Schnittende des Wurmes heilte zu, und kein neuer Kopf bildete sich an dieser Stelle, wo ohne Exzision des Nervenstranges stets ein neuer Kopf regeneriert wird. Dagegen entstand in mehreren Fällen ein neuer Kopf bei *b* (Fig. 57), wo die vordere Schnittfläche des Nervensystems sich befindet. In einer anderen Reihe von Versuchen wurden ebenfalls bei einem Regenwurm die vorderen Segmente abgeschnitten und dann ein Stück des Nervenstranges *b c* (Fig. 58) einige Segmente hinter der Schnittfläche entfernt. Jetzt lagen zwei vordere Enden des Nervenstranges frei, bei *a* und bei *c* (Fig. 58). In einigen der Fälle entwickelten sich bei solchen Tieren zwei Köpfe, einer bei *a* und einer bei *c*.[1])

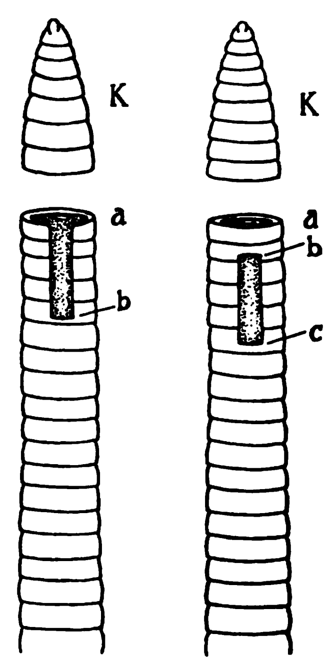


Fig. 57 und 58. (Nach *Morgan*.)
In Fig. 57 waren die vorderen Segmente *K* bei einem Regenwurm abgeschnitten und auf der Strecke *ab* der Nervenstrang ausgeschnitten. Der neue Kopf entwickelte sich nicht am vorderen Ende *a* des Rumpfes, sondern bei *b*, dem vorderen Ende des Zentralnervensystems. In Fig. 58 entwickelten sich zwei neue Köpfe, nämlich bei *a* und bei *c*, d. h. am vorderen Ende des Nervenstranges.

In die Kategorie der eben erwähnten Fälle dürfen wir auch die scheinbaren Fernwirkungen bei der Regeneration einfügen. Wir haben bereits einen derartigen Fall erwähnt, nämlich die Beschleunigung der Polypenbildung am aboralen Stammende der Tubularia, wenn die Polypenbildung am oralen Ende unterdrückt wird. Hier aber liegt, wie wir sahen, die Möglichkeit vor, daß die mysteriöse Fernwirkung auf die Wirkung eines Strömungsvorganges zurückgeführt werden kann. Alle Korrelationserscheinungen in der Biologie sind wohl nur scheinbar Fernwirkungen, und bei näherer Untersuchung dürfte es sich wohl herausstellen, daß sie durch Stoffe bedingt sind, die im Blute zirkulieren, oder daß sie durch Nerveneinflüsse be-

1) *Morgan:* Regeneration. New York 1901. S. 52.



herrscht werden. Eine sehr merkwürdige Entdeckung auf dem Gebiete der regenerativen Fernwirkungen hat *Przibram* an einer Krebsart, Alpheus, gemacht.[1]) Diese Tiere besitzen eine auffallende quantitative und qualitative Verschiedenheit der linken und rechten Schere, von denen *Przibram* die eine als Schnalzschere, die andere als Zwickschere bezeichnet. Auf welcher Seite die eine oder die andere Schere steht, ist nicht bestimmt, es besitzt ungefähr die Hälfte die Schnalzschere rechts und umgekehrt. „Wird die Schnalzschere bei Alpheus entfernt, so nimmt nach einer Häutung die gegenüberliegende Zwickschere Charaktere der Schnalzschere an; nach einer oder mehr weiteren Häutungen ist dieselbe vollständig in eine Schnalzschere umgewandelt. Bei den Häutungen wird die Scherenhaut gesprengt und getrennt von der anderen Haut abgeworfen, offenbar weil die nunmehr blasig aufgetriebene Schere aus der engen Haut nicht zurückgezogen werden kann.... Während dessen ist die operierte Schere hervorgesproßt und hat die Charaktere der Zwickschere — jedoch in etwas unausgesprochenerem Maße — angenommen. Mithin sind nunmehr beide Seiten vertauscht.... Es gelang auch, durch abermalige Amputation der neuen Schnalzschere die Scheren wieder in das ursprüngliche Verhältnis zurückzuverwandeln.... Werden die beiden Scheren, Schnalz- und Zwickschere, zu gleicher Zeit entfernt, so erscheinen dieselben, sobald ihre Gestalt überhaupt deutlich hervortritt, als Schnalz- und Zwickschere wieder, sind aber bei der Regeneration beide fast gleich groß. Das Resultat ist hier ein solches, wie es in der Natur nie angetroffen wird."

E. B. Wilson hat die Resultate von *Przibram* wiederholt und dabei die wichtige Entdeckung gemacht, daß die Größenzunahme der Zwickschere nach Entfernung der Schnalzschere unterbleibt, wenn man den Nerven der Zwickschere durchschneidet, die letztere also lähmt.[2]) Die Zahl der gelungenen Operationen war allerdings klein, aber das Resultat doch sehr bestimmt. Nach diesem Resultat reihen sich die Ergebnisse des *Przibram*schen Versuches den Beobachtungen von *Herbst* und *Morgan* an, worauf auch *Wilson* hinweist. Der Versuch *Wilsons* dürfte auch von Bedeutung für das Verständnis der sekundären Sexualcharaktere sein, da *Wilson* darauf hinweist, daß die Scheren bei Männchen und Weibchen verschieden sind, und daß diese Verschiedenheiten auch in die Regenerationserscheinungen hereinspielen, worauf wir aber hier nicht eingehen können.

---

[1]) *H. Przibram:* Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. XI, S. 329. 1901.
[2]) *E. B. Wilson:* Biological Bulletin, Vol. IV, p. 197. 1902.

Alle diese Erfahrungen regen die Frage an, ob nicht die Nerven oder deren Achsenzylinder als Pfad für den Tranport gewisser Stoffe im Körper dienen, und ob diese Stoffe in den hier besprochenen Fällen für den Einfluß der Nerven auf die Organbildung verantwortlich sind. Wenn diese Ansicht sich als richtig herausstellt, so dürfte den Nerven für gewisse Stoffe eine ähnliche Rolle zukommen wie den saftleitenden Geweben bei den Pflanzen. Die se Ansichterhält eine Stütze durch die wichtige Entdeckung von *Hans Meyer*, daß das Tetanusgift im Körper durch die Achsenzylinder der motorischen Nerven dem Zentralnervensystem zugeführt wird. Es ist nötig zu betonen, daß alle diese Tatsachen über den Einfluß der Nerven auf die Regeneration und *H. Meyers* Beobachtungen ein besonderes und neues Kapitel der Nervenphysiologie bilden.

Als ein Beispiel für die Tatsache, daß ein Gewebe die Entwicklung eines anderen beeinflußt, dürfen auch die Erfahrungen über die Entwicklung der Linse des Wirbeltierauges gelten. Bei der Entwicklung des Auges bilden sich erst die Augenblasen durch Ausstülpungen aus dem Gehirn, und an der Stelle, wo diese Augenblasen das Ektoderm berühren, beginnt eine Zellwucherung, die spätere Linse. *Spemann*[1]) hat nun bei Salamandern gezeigt, daß, wenn die Augenblasen das Ektoderm nicht erreichen, auch keine Linse gebildet wird. Auch wenn *Spemann* die Augenblase zerstörte, bildete sich keine Linse; wenn aber dieselbe regenerierte und die Epidermis der äußeren Haut berührte, bildete sich eine Linse. *Lewis*[2]) bestätigte und erweiterte *Spemanns* Beobachtungen durch Versuche an Fröschen. Er zeigte durch Transplantationsversuche, daß das Ektoderm an jeder Stelle des Körpers eine Linse bilden kann, wenn nur die Augenblase mit dem Ektoderm in Berührung kommt. *Lewis* stellt sich vor, „daß eine bestimmte chemische Reaktion zwischen gewissen Stoffen der Augenblase und der Ektodermzellen erfolge, die zur Bildung neuer Stoffe in dem Ektoderm führt, und daß diese Stoffe der Linse ihren bestimmten histologischen Charakter und ihre Entwicklung aufzwingen."

Die Versuche von *Spemann* und *Lewis* befreien auch dieses Gebiet von der Mystik, die namentlich *Wolff* in die Tatsache der Regeneration der Linse beim erwachsenen Salamander hineinzudeuten sich bemüht hat. Beim erwachsenen Salamander wird eine neue Linse gebildet, wenn die alte entfernt wird. Während nun in der

---

[1]) *Spemann:* Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. in Würzburg. 1901.

[2]) *Lewis:* Am. Journ. of Anatomy. Vol, III. 1904.

embryonalen Entwicklung die Linse sich vom Ektoderm bildet, bildet sie sich beim erwachsenen Salamander vom Irisrand. Da nun eine Linse von jeder beliebigen Stelle der Haut sich bilden kann, mit der der Augenbecher in Berührung kommt, so steckt meines Erachtens nichts Mystisches dahinter, wenn auch das Irisgewebe in Berührung mit der Augenblase dasselbe leistet.

Als ein wohlbekanntes Beispiel der Abhängigkeit einer Organgruppe von einer anderen müssen auch die quergestreiften Skelettmuskeln der Wirbeltiere genannt werden. Schneidet man, wie *Goltz* und *Ewald* das getan haben, einzelne Rückenmarksegmente aus, so degenerieren die Muskeln dieser Segmente. Bei angeborenem Fehlen eines Segmentes fehlen auch die Muskeln. Man spricht in diesen Fällen von Inaktivitätsatrophie. Es ist in der Tat in der Chirurgie gebräuchlich, durch künstliche Reizung die Muskeln gegen die Inaktivitätsatrophie zu schützen, sobald die Muskeln vorübergehend dem Einfluß der Nerven entzogen sind. Es läßt sich aber einstweilen nicht entscheiden, welcher Zusammenhang zwischen dem Einfluß der motorischen Nerven und den Muskeln besteht. Es könnte sich hier recht wohl nur um eine indirekte Wirkung auf Zirkulation resp. Sauerstoffversorgung handeln. Eine solche Vermutung wird durch die folgende Beobachtung angeregt.

Wenn die Larve von Amblyostoma, einem Salamander, in den geschlechtsreifen Zustand übergeht, so verliert sie zwei charakteristische Organe, die Kiemen und die Schwanzflosse, ein hahnenkammartiges Organ. Beide Organe verschwinden stets gleichzeitig, obwohl sie an den beiden extremsten Stellen des Körpers liegen. Auch hier liegt der Gedanke nahe, daß das gleichzeitige Verschwinden entfernt liegender Organe durch das Zentralnervensystem bedingt sei. Ich habe mich nun durch eine größere Versuchsreihe davon überzeugt, daß, wenn man diesen Larven das Zentralnervensystem vor der Metamorphose durchschneidet, die Kiemen und die Schwanzflosse doch stets gleichzeitig verschwinden. Es macht auch keinen Unterschied, wie lange vor der Verwandlung diese Durchschneidung erfolgt. Es handelt sich bei dem Verschwinden dieser Organe wohl um hydrolytische Vorgänge, wobei feste Eiweißkörper der Gewebe verflüssigt werden und in die Blutbahn gelangen.

Der Gedanke, daß es sich bei den kompensatorischen und korrelativen Wachstums- und Regenerationserscheinungen um chemische Ursachen im Sinne von *Sachs* handelt, dürfte auch durch solche Erfahrungen, wie die Akromegalie und den thyroedalen Kretinismus

eine Stütze erfahren. Die Akromegalie ist eine Erkrankung, in welcher die Unterkiefer, der Arm vom Ellbogen abwärts und Fuß und Beine vom Knie abwärts plötzlich zu exzessiven Dimensionen zu wachsen anfangen. Man hat beobachtet, daß mit dieser Erkrankung häufig eine Degeneration der Hypophysis, eines drüsigen Organs mit rätselhafter Funktion, einhergeht. Der Umstand, daß man hier an die Möglichkeit denkt, durch innerliche Darreichung von Hypophysissubstanz den Patienten Besserung zu verschaffen, beweist, daß man eine chemische Basis dieser pathologischen Wachstumserscheinungen voraussetzt. Noch deutlicher wird das durch die Beobachtung des Einflusses, welchen die Erkrankung der Thyroidea ausübt. Degeneriert die Thyroidea bei jugendlichen Individuen, so entsteht Stillstand des Wachstums und auch der geistigen Entwicklung. Außerdem entstehen bekanntlich noch andere pathologische Symptome, auf die wir hier nicht eingehen wollen. Man hat nun beobachtet, daß innerliche Verabreichung von Thyroidalsubstanz diese Symptome beseitigt und auch das Wachstum und damit die geistige Entwicklung fördert.

6. Über den Einfluß äußerer Umstände auf den Ort der Organbildung und über die mögliche Umkehrbarkeit der Entwicklungsvorgänge.

Wir finden Tiere, bei welchen eine Organbildung oder Regeneration auch ohne Verwundung stattfindet. Schneidet man ein Stück aus dem Stamm *S S* (Fig. 59) einer Antennularia antennina, einem Hydroidpolypen, und legt man das Stück *a b* (Fig. 60) horizontal ins Wasser, so kann man von jeder beliebigen Stelle an der oberen Seite des Stammes einen oder mehrere Stämme vertikal in die Höhe wachsen sehen (z. B. *c d* Fig. 60). Die mit der freien Spitze nach unten gerichteten Seitenäste, welche sonst ein beschränktes Längenwachstum haben und einen bestimmten Winkel mit dem Stamm bilden, fangen nun an vertikal abwärts zu wachsen (Fig. 60), bis sie den Boden erreichen, an dem sie sich festhaften, und auf dem sie weiter wachsen.[1]) Es handelt sich also darum, daß die Seitenäste, welche normal auf ihrer Oberseite Polypen tragen, und deren Wachstum schon abgelaufen war, sich nunmehr in Organe von ganz anderer Art, nämlich echte Wurzeln, die keine Polypen besitzen, umwandeln.

[1]) *Loeb:* Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere. II. Würzburg 1891.

Noch ein zweiter Umstand ist hierbei beachtenswert, nämlich der Einfluß, den die Schwerkraft bei der Lokalisation dieser Erscheinungen ausübt. Es bilden sich nämlich neue Sprosse immer nur an der oberen Seite eines horizontal gelegten Stammstückes *a b* (Fig. 60), während das Auswachsen der Seitenäste in Wurzeln vorwiegend an den nach unten gerichteten Ästen stattfindet. Auf der Oberseite eines horizontalen Stammes entstehen nur Wurzeln in der Nachbarschaft eines neuen Sprosses. so daß die Sproßbildung offenbar hier die Ursache einer exzessiven Wurzelbildung wird. Dieser Einfluß der Schwerkraft auf die Organbildung läßt sich bei Antennularia auch dann nachweisen, wenn man einen Stamm schräg und umgekehrt ins Wasser stellt. Die Seitenäste, deren Spitze nach unten gerichtet ist, wachsen wieder in Wurzeln aus, während auf der Oberseite Sprosse entstehen.

Es ist also bei dieser Form durchaus nicht nötig, eine Verwundung herbeizuführen, um die Organbildung anzuregen, eine Änderung der Orientierung des Stammes gegen den Schwerpunkt der Erde reicht aus, um neue Organe hervorzurufen, resp. alte Organe in andere umzuwandeln. Um das Auswachsen besonderer Anlagen von Wurzeln und Sprossen, wie sie bei den Weiden bestehen, handelt es sich hier wohl nicht. Denn läßt man die Stämme vertikal und aufrecht im Wasser stehen, d. h. in ihrer normalen Orientierung, so treten diese Erscheinungen nicht ein. Ein aus dem Stamm einer Antennularia antennina geschnittenes Stück, das vertikal und aufrecht im Wasser aufgehangen wird, bildet am oberen Ende wieder einen neuen Stamm, am unteren Ende Wurzeln. Hängt man das Stück umgekehrt im Wasser auf, so kann sich das Verhalten umkehren.

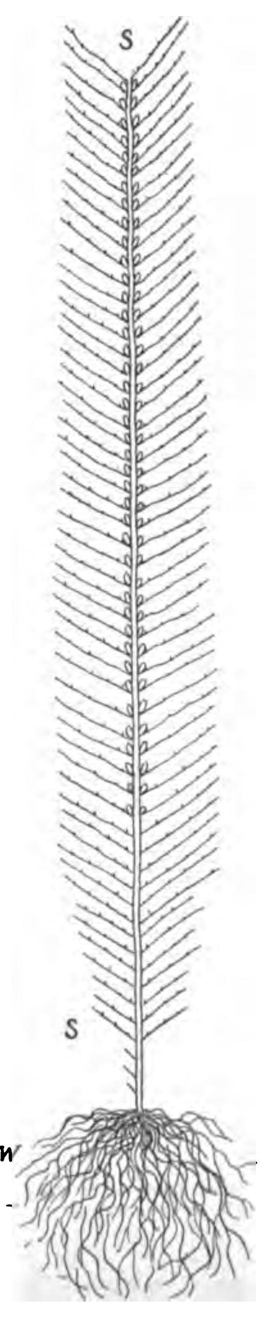


Fig. 59.
Antennularia antennina.

Während hier die Schwerkraft die Umwandlung eines Seitenastes in eine Wurzel bestimmt, hat in anderen Fällen der Berührungsreiz diese Wirkung. Wenn die Spitze des Stammes von Margelis,

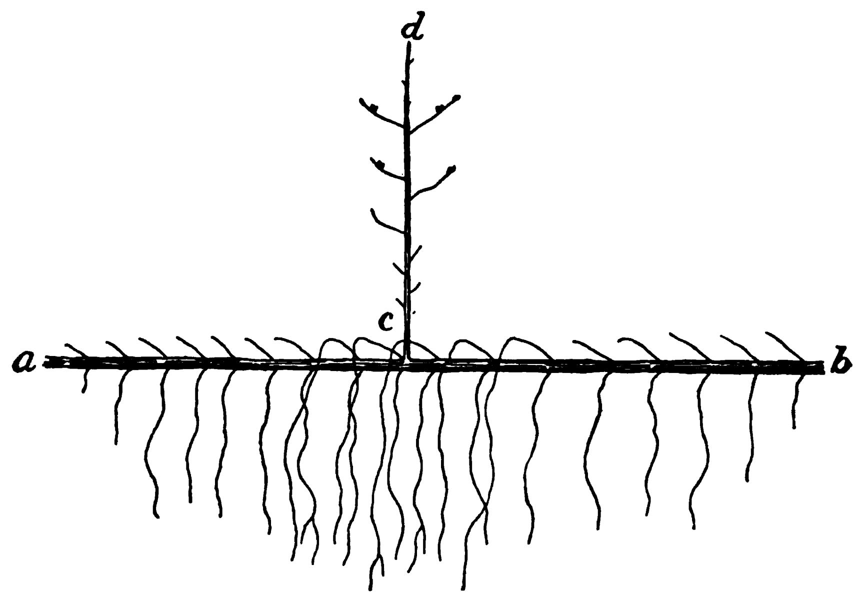


Fig. 60.
Einfluß der Schwerkraft auf die Regeneration bei einem Stück *a b*, das aus dem Stamm einer Antennularia geschnitten wurde. Dasselbe wurde horizontal im Aquarium suspendiert. Auf der Oberseite wächst bei *c* ein neuer Stamm *c d* vertikal in die Höhe. Die alten Seitensprosse auf der Unterseite wuchsen als Wurzeln vertikal abwärts.



Fig. 61.
Heteromorphose bei Eudendrium. Der ursprüngliche (schwarz gezeichnete) Stamm lag am Boden des Aquariums. Die beiden Schnittenden waren in Berührung mit dem Glase und bildeten Wurzeln.

einem anderen Hydroidpolypen, oder von Eudendrium mit dem festen Boden des Gefäßes, in dem sie wächst, in Berührung kommt, so wächst die Spitze als Wurzel weiter (Fig. 61).

Wenn eine Seitensprosse einer Antennularia nach abwärts gerichtet wird, so findet, ehe sie anfängt als Wurzel weiter zu wachsen, eine Änderung statt welche wir noch nicht erwähnt haben, nämlich die Polypen auf ihrer Oberseite verschwinden. Ob dieselben abfallen, oder ob ihr Material dazu benutzt wird, Wurzelmaterial zu bilden, ist noch nicht untersucht.

Ich habe nun Beobachtungen bei einem anderen Hydroidpolypen gemacht, welche vielleicht für eine Umkehrbarkeit des Entwicklungsvorgangs sprechen, nämlich daß schon differenzierte Organe wieder in undifferenziertes Material zurückverwandelt werden. Diese Beobachtungen wurden an einer Campanularia, einem in Woods Hole häufigen Hydroidpolypen, angestellt.[1]) Die Stolonen dieses Hydroidpolypen wachsen auf der Oberfläche fester Körper, und die Sprosse entstehen auf der freien Fläche, gerade gegenüber der Stelle, wo die Stolonen am festen Substrat ankleben. Die Präzision, mit der die Sprosse gerade in der Richtung desjenigen Durchmessers durch den Stolo entspringen, der durch den Berührungspunkt desselben mit dem festen Substrat geht, zeigt, daß hier stereotropische Erscheinungen mit hereinspielen. Schneidet man nun Stämme ab und legt sie bei guter Sauerstoffversorgung (d. h. so viel wie möglich frei von faulender Substanz) in eine kleine Schale, so kann man beobachten, daß die Polypen (Fig. 62), welche nicht abfallen, eine Reihe von Veränderungen durchmachen, die man als die Rückverwandlung von differenzierten Polypen in undifferenziertes formloses Material bezeichnen kann. Die Tentakel legen sich zusammen (Fig. 63), das Ganze verschmilzt zu einer mehr oder weniger formlosen Masse, die in die hohle Peridermhöhle zurückfließt (Fig. 64). Da dabei die Form verloren geht, welche die einzelnen Bestandteile des Polypen haben, so muß es sich wohl darum handeln, daß gewisse feste Bestandteile (z. B. Zellwände) verflüssigt werden. Ob dabei eine weitere chemische Spaltung der Gewebe stattfindet, muß erst noch untersucht werden. Es mag sich um einen Fall handeln, welcher der von *Miescher* beobachteten Umwandlung von einem Gewebe in ein anderes vergleichbar ist.

Es ist nämlich bemerkenswert, daß das Material, das in den Stamm der Campanularia zurückgeflossen ist, wieder daraus hervorkriechen resp. aus demselben herausfließen kann und dann entweder als Polyp oder als Stolon weiter wächst. Diese Erscheinungen machen den Eindruck, als ob bei dieser Form die Organbildung ein umkehrbarer

[1]) *Loeb:* Am. Journal of Physiology, Vol. IV, p. 60. 1900.

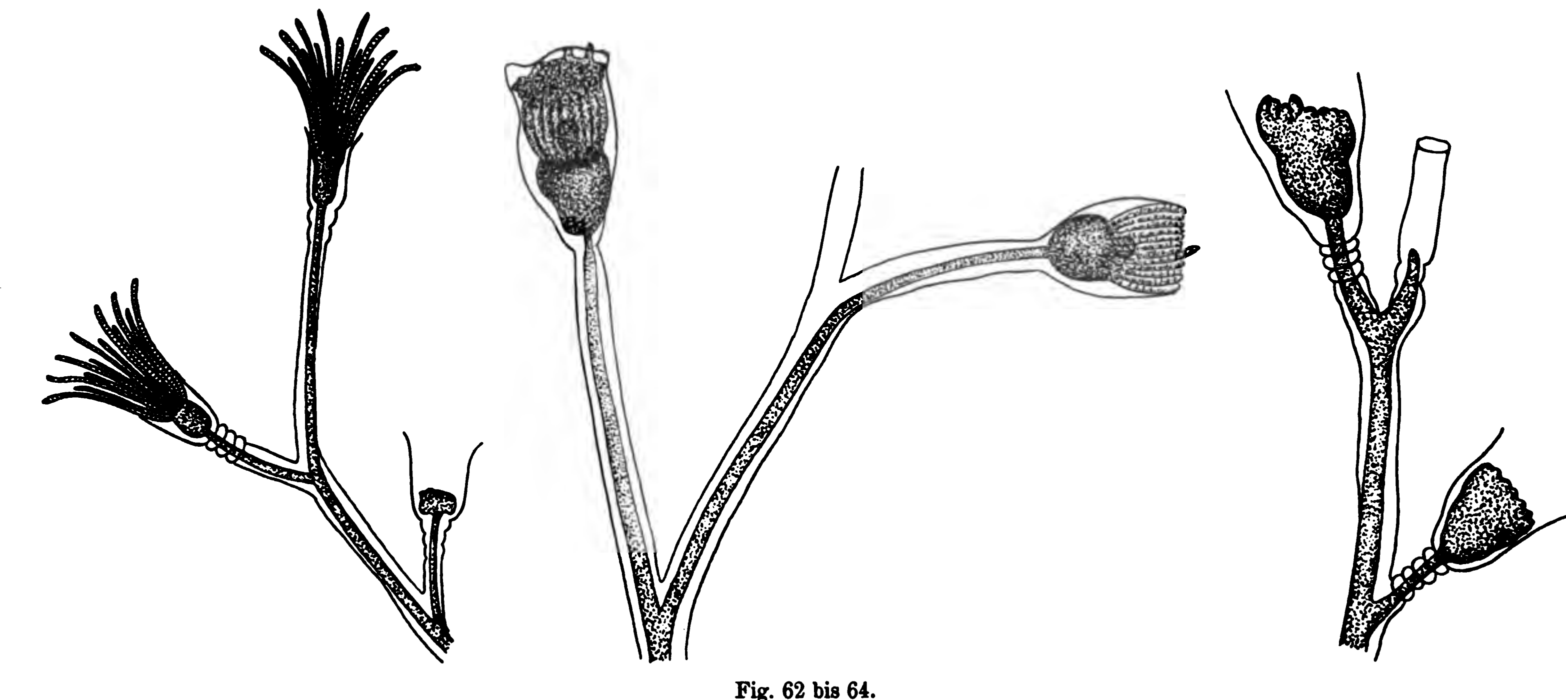


Fig. 62 bis 64.
Verflüssigung der Zellwände bei Campanularia und Rückverwandlung der Polypen in undifferenziertes Material.

Vorgang sei, d. h. daß dieselbe Protoplasmamenge abwechselnd in den geformten und ungeformten Zustand zurückgehen könne.

Wie ich einer interessanten Arbeit von *Driesch* über Regeneration bei Ascidien entnehme[1]), haben *Caullery* und *Giard* gefunden, daß bei Synascidien Rückbildungen stattfinden, und daß diese Tiere in einem solchen Zustand überwintern. Der Vorgang besteht nach *Drieschs* Wiedergabe der Schilderung dieser Autoren darin, daß die Kiemenspalten dieser Ascidien völlig zurückgebildet werden, und die Muskeln des Kiemenkorbes sich in ihre einzelnen Zellen auflösen. „Das Resultat ist ein Parenchym, das aus einzelnen Zellen und aus von *Caullery* als morulaartig bezeichneten Zellpaketen besteht.... Das Resultat der die Überwinterung einleitenden Reduktionsprozesse sind nach diesen Befunden .... strukturlose, in den Stolonen ruhende, voneinander getrennte Massen, die offenbar mit unseren experimentell aus ganzen oder teilweisen Kiemenkörben hergestellten weißen strukturlosen Klumpen die größte Ähnlichkeit haben."

Driesch fand nämlich bei Clavellina, einer Ascidie, daß isolierte Kiemenkörbe sich wieder zu neuen Ascidien regenerieren, daß aber der Regeneration ein ähnlicher Prozeß der Umwandlung vorauf geht, wie ihn die erwähnten Autoren für die Überwinterung beschrieben haben.

Diese Vorgänge sind vielleicht von derselben Art wie diejenigen, welche ich bei Campanularia beobachtet habe. Auch *Driesch* schließt sich der Meinung an, daß gewisse Entwicklungsvorgänge als umkehrbar bezeichnet werden dürfen.

Möglicherweise gehört auch eine Beobachtung von *F. Lillie* in dieses Tatsachengebiet. *Lillie* fand nämlich, daß, wenn man ausgewachsene Planarien hungern läßt, dieselben nicht nur kleiner werden, sondern, sobald sie kleiner geworden sind, zur embryonalen Form zurückkehren.

Vielleicht ist eine bestimmte Art von chemischen Stoffen nötig, um die Entwicklung und das Wachstum möglich zu machen. Ein Gewebe, welches diese Stoffe enthält, dürfte dann als embryonal bezeichnet werden. Wenn die Umkehrbarkeit der Entwicklungsvorgänge, die wir vermuten, wirklich zu Recht besteht, dann könnte es sich vielleicht bei manchen Regenerationsvorgängen u. a. auch darum handeln, daß durch die Operation direkt oder indirekt altes Gewebe in embryonales Gewebe wieder umgewandelt wird, und daß die Regenerationsfähigkeit einer Form zum Teil wenigstens darauf beruht, inwieweit eine derartige Umkehrbarkeit der Entwicklungsvorgänge bei der betreffenden Form möglich ist.

---

[1]) *H. Driesch:* Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. 14, S. 247. 1902.

7. Über die Verbreitung der Regenerationsfähigkeit im Tierreich.

Man stellt sich im allgemeinen vor, daß die Fähigkeit, verlorene Teile zu ersetzen, bei niederen Tieren verbreiteter ist als bei höheren, und daß die Regenerationsfähigkeit um so mehr abnimmt, je höher die Stellung eines Tieres im natürlichen System ist. Der letztere Satz ist nicht richtig. Beobachtungen von *Mingazzini*, mir und *Driesch* an Ascidien zeigen eine Regenerationsfähigkeit, welche die der Echinodermen womöglich übertrifft. Bei den Würmern sollte die Regenerationsfähigkeit durchaus viel höher sein, als bei den Wirbeltieren, allein Salamander haben eine viel größere Regenerationsfähigkeit als der Blutegel. Schneidet man dem letzteren einige Segmente des Körpers ab, so überhäutet sich der Amputationsstumpf nur, aber keine Regeneration der verlorenen Teile findet statt. Beim Salamander dagegen regenerieren sich nicht nur abgeschnittene Gliedmaßen, sondern auch der abgeschnittene Schwanz mit allen Organen. Das liegt nicht etwa daran, daß der Blutegel gegen eine Verwundung empfindlicher ist als andere Anneliden. Im Gegenteil, wenige Tiere sind so gut imstande, Verstümmelungen zu überleben wie der Blutegel. Ich habe Blutegel, denen der Kopf abgeschnitten war, und die deshalb unfähig waren, Nahrung aufzunehmen, fast ein Jahr am Leben erhalten, und andere haben ähnliche Erfahrungen gemacht. Man findet in jeder Gruppe von Tieren Formen mit größerer und geringerer Regenerationsfähigkeit, obwohl im allgemeinen die Zahl der Arten mit guter Regenerationsfähigkeit größer ist bei niederen als bei höheren Formen. Was den Unterschied in der Regenerationsfähigkeit bedingt, ist noch unbekannt.

Auch bei Larven ist im allgemeinen die Regenerationsfähigkeit größer als beim erwachsenen Tier. Die jugendliche Froschlarve ist imstande, das abgeschnittene Bein zu regenerieren, während der erwachsene Frosch dazu nicht imstande ist.

Die wesentliche Aufgabe auf diesem Gebiet besteht wohl darin, die Regenerationsfähigkeit zu beherrschen, d. h. Regeneration da hervorzubringen, wo unter jetzigen Umständen das nicht möglich ist. Sobald das gelingt, wird es möglich sein, tiefer in die Bedingungen der Regenerationserscheinungen einzudringen.

XII.

Schlußbemerkungen.

Die Biologie hat zwei große Umwandlungsprobleme zu lösen, nämlich die künstliche Umwandlung toter in lebende Materie und die künstliche Umwandlung einer Tier- oder Pflanzenform in eine andere Art. Mit der Lösung dieser Probleme wird die experimentelle Biologie in eine neue Epoche treten, welche an Fruchtbarkeit alles hinter sich läßt, was bis jetzt in dieser Wissenschaft geleistet worden ist. Dürfen wir davon überzeugt sein, daß diese Probleme auch lösbar sind? Es ist sicher, daß niemand bisher die absolute Umwandlung toter Substanz in lebende gesehen hat, und dieser Umstand bewirkt, daß uns bis jetzt jede Grundlage für eine zielbewußte experimentelle Inangriffnahme des Problems fehlt. Aber wir haben gesehen, daß Pflanzen und Tiere bei ihrem Wachstum fortwährend tote Substanz in lebende Substanz umwandeln. Unsere Vorlesungen haben ferner ergeben, daß wir in den Lebenserscheinungen zwar auf viele Lücken unseres Wissens stoßen, aber auf nichts, das prinzipiell von Vorgängen in toten Maschinen verschieden ist. Ich vermag daher keinen Grund für die pessimistische Annahme zu sehen, daß die künstliche Umwandlung toter in lebende Substanz nicht gelingen sollte. Im Gegenteil, ich glaube, es kann der Wissenschaft nur nützen und nichts schaden, wenn gerade die Lösung dieser Aufgabe den jüngeren Biologen als das ideale Problem der Biologie vorschwebt. Die konservativen Mitglieder der wissenschaftlichen Genossenschaft werden zwar geneigt sein, auch hier die übliche Warnung zu erheben, daß die Zeit für ein derartiges Problem noch nicht gekommen sei. Ich glaube aber, daß die Zeit für die Lösung eines Problemes dann gekommen ist, wenn sich ein Forscher findet, der den Mut hat, die Lösung in Angriff zu nehmen, und den Verstand und das Wissen (und vielleicht auch das Glück), dieselbe erfolgreich durchführen zu können. Den Wert konservativer Bedenken gegen die Lösung eines Problems



haben ja die genialen Versuche von *Rutherford* über die Umwandlung der Elemente neuerdings wieder in das rechte Licht gestellt. Unsere Vorlesungen zeigen andererseits, daß das Problem der Umwandlung toter Substanz in lebende nur dann als gelöst angesehen werden kann, wenn die so hergestellte Substanz die Fähigkeit der Entwicklung, des Wachstums und der Reproduktion zeigt. Es wird nicht genügen, Eiweiß synthetisch darzustellen, es wird auch nicht genügen, in Gelatine oder in sonstigen Kolloiden Gebilde hervorzurufen, die eine äußere morphologische Ähnlichkeit mit Kokken, Bakterien oder sonstigen lebenden Organismen haben. Der wesentliche Umstand, der in einem Stoffgemisch vorhanden sein muß, damit dasselbe als lebend gelten kann, sind die automatischen Regulationsvorgänge für Selbsterhaltung, Wachstum und Fortpflanzung — die äußere Form ist Nebensache.

In diesem Zusammenhang mag ein anderes Problem gestreift werden, nämlich ob es einen natürlichen Tod gibt, oder mit anderen Worten, ob der Tod das notwendige Endglied in der Entwicklung des Individuums ist, und ob eine Verjüngung und der Beginn einer neuen Lebensperiode ausgeschlossen ist. Soweit wir beurteilen können, ist der Tod des Menschen und wohl aller höheren Säugetiere entweder direkt oder indirekt durch Mikroorganismen bedingt oder doch wenigstens durch Schädigung lebenswichtiger Organe. Solange wir bewußt oder unbewußt täglich giftige Stoffe in unseren Nahrungs- und Genußmitteln aufnehmen, ist es auch nicht sichergestellt, wie viel von den Altersveränderungen auf überflüssige Schädigungen des Körpers zurückzuführen ist. Der Umstand, daß gewisse Pflanzen, wie die kalifornische Sequoia, ein Alter von vielen Tausend Jahren erreichen können, deutet an, welcher Grad der Langlebigkeit überhaupt möglich ist. Es ist auch zu bemerken, daß Pflanzen im allgemeinen besser gegen das Eindringen von Mikroorganismen geschützt sind als Tiere, bei denen namentlich der Verdauungskanal (und auch die Atemorgane) eine gute Eintrittspforte für dieselben bilden.

Ein für das Studium dieser Frage günstiges Objekt ist das tierische Ei. Es fiel mir stets auf, und ich habe auch öfters in meinen Abhandlungen darauf hingewiesen, daß der Vorgang der Befruchtung ein lebensrettender Akt ist. Das reife, unbefruchtete Ei stirbt in der Regel rasch ab, und zwar unter denselben Bedingungen, unter denen das durch Samen oder durch physikalisch-chemische Mittel befruchtete Ei am Leben bleibt. Um den einfachsten Fall zu erwähnen,

so habe ich oft folgenden Versuch gemacht. Eier von Fundulus (einem marinen Knochenfisch) wurden zur Hälfte befruchtet, die andere Hälfte blieb unbefruchtet. Beide Gruppen von Eiern wurden nach einiger Zeit in dasselbe Gefäß gebracht. Die unbefruchteten Eier starben in kurzer Zeit und waren nach etwa zwei Tagen im Zustand stinkender Fäulnis, während die befruchteten Eier sich weiter entwickelten. Der Vorgang verlief auch in destilliertem Wasser in derselben Weise. Die Befruchtung muß also in dem Ei eine Veränderung bedingt haben, wodurch dasselbe gegen das Eindringen der Bakterien besser geschützt war, oder wodurch es mehr widerstandsfähig gegen dieselben war; oder die nicht befruchteten Eier gehen durch innere, in falschen Bahnen verlaufende Vorgänge zugrunde, während die Befruchtung diese verfehlten Vorgänge hemmt.

Noch schlagender ist der Vorgang beim Seesternei. Das Ei von Asterias Forbesii ist gewöhnlich unreif, wenn es aus dem Ovarium kommt, und reift erst im Seewasser. Der Vorgang der Reifung besteht morphologisch in der Reduktion des großen Kernes und dem Auswerfen der Polkörperchen. Sicher ist, daß innere chemische Vorgänge in einem solchen Ei verlaufen, die uns einstweilen unbekannt sind. Nicht alle Eier eines Seesterns reifen nach dem Legen, und ich habe gefunden, daß durch Behandlung mit Säure der Prozeß der Reifung verhindert werden kann. Es stellte sich nun heraus, daß die Eier, welche reiften, in wenigen Stunden zugrunde gehen, wenn sie nicht befruchtet werden, während die Eier, welche nicht reifen resp. durch Säure an der Reifung verhindert werden, in demselben Gefäß tagelang unverändert bleiben. Andererseits bleiben die reifen Eier am Leben, wenn sie zeitig durch die Behandlung mit Samen oder physikalisch-chemische Eingriffe zur Entwicklung veranlaßt werden. Der Tod der reifen Eier erfolgt ebenso rasch in absolut sterilem Seewasser wie in bakterienhaltigem Seewasser, nämlich in wenigen Stunden. Da in den Gefäßen mit sterilem Seewasser die reifen aber unbefruchteten Eier wochen- und monatelang erhalten blieben, ohne zu zerfallen, so ist es nicht wahrscheinlich, daß in diesem Falle der Tod durch Bakterien bedingt ist, sondern durch den Umstand, daß im reifen Ei fehlerhaft verlaufende Stoffwechselvorgänge stattfinden, die zum Tode führen, die aber durch den Vorgang der Befruchtung gehemmt resp. modifiziert werden.[1])

---

[1]) *Loeb:* Pflügers Archiv, Bd. 93, S. 59. 1902. — Für diesen Gegenstand sind ferner von Interesse die zahlreichen Arbeiten von *Calkins* über die Zahl der Generationen, welche sich von einzelligen Lebewesen hintereinander züchten lassen.

Für das zweite Umwandlungsproblem der Biologie, nämlich die Verwandlung einer Art in eine andere, liegen die Verhältnisse günstiger, insofern als *de Vries*[1]) der bedeutungsvolle Nachweis gelungen ist, daß bei gewissen Formen eine Umwandlung einer Art in eine andere stattfindet. Diese Beobachtung von *de Vries* ist an Bedeutung den von *Rutherford*, *Soddy* und *Ramsay* beobachteten Umwandlungen von Elementen an die Seite zu stellen. Der Unterschied ist nur, daß die letzteren so gut wie völlig unerwartet waren, während seit Jahrzehnten die Biologen die Umwandlung der Arten für selbstverständlich angesehen hatten. *de Vries* machte bekanntlich die Entdeckung, daß aus den Samen einer gewissen Pflanze, Oenothera Lamarckiana, ein kleiner Prozentsatz neue Arten hervorbringt, die sich von der Mutterpflanze in ganz bestimmten Merkmalen unterscheiden. Die wichtigste Tatsache dabei ist aber, wie *de Vries* festgestellt hat, daß aus den Samen dieser neuen Arten stets die letzteren und nicht Oenothera Lamarckiana hervorgehen. Für die Theorie der Entstehung der Arten war diese Beobachtung auch deshalb von Bedeutung, weil sie zeigte, daß neue Formen stoßweise und plötzlich und nicht durch allmähliche Variation entstehen, wie *Wallace* und *Darwin* angenommen hatten. Als Beispiel mag die Entstehung von Oenothera Gigas aus Oenothera Lamarckiana erwähnt werden. *de Vries* entdeckte in der Kultur von Lamarckiana im Jahre 1895 das erste Exemplar von Gigas, und dieses war auch das einzige Exemplar, das gebildet war. *de Vries* befruchtete es mit dem eigenen Pollen. Die Wirkung der Insekten war absolut ausgeschlossen. Im folgenden Frühjahr (1897) wurde der Same gesät. Mehrere hundert Pflanzen wurden erzielt, die alle der Mutterpflanze Oenothera Gigas glichen und alle in derselben Weise wie die letztere von Lamarckiana sich unterschieden. Die Art ist seitdem konstant geblieben. In derselben plötzlichen Weise entstanden die anderen neuen Arten von Oenothera. Diese plötzliche diskontinuierliche Artentstehung bezeichnete *de Vries* als Mutation. *de Vries*' Beobachtung erklärt auch eine Tatsache, welche *Darwins* Hypothese eines allmählichen Übergangs von einer Form in eine andere unerklärt ließ, nämlich daß Arten Tausende von Jahren konstant bleiben. Die Pflanzen, welche in den ägyptischen Gräbern gefunden werden, unterscheiden sich nicht von den heute existierenden. Nach *de Vries*' Beobachtung kann eine explosive Tendenz zur Entstehung einer neuen Form auftreten; dabei entstehen neue Arten, wobei die alte Art aber ruhig fortfährt zu existieren.

---

[1]) *Hugo de Vries:* Die Mutationstheorie. Leipzig 1901.

Es ist sehr wichtig, daß *de Vries'* Beobachtungen über die Umwandlung der Arten mit den Ergebnissen von *Mendels* Theorie der Vererbung übereinstimmen. *Mendels* Versuche führen zu einer atomistischen Anschauung über Vererbung, insofern als jedem erblichen Merkmal ein bestimmter Determinant oder Stoff in den Geschlechtszellen entspricht. Daraus folgt, wenn keine Übergänge oder Zwischenglieder zwischen zwei Determinanten möglich sind, auch keine Übergänge und Zwischenglieder zwischen den erwachsenen Formen möglich sind; gerade wie es auch keine Zwischenglieder zwischen zwei benachbarten Alkoholen einer chemischen Reihe gibt. So führt *Mendels* Theorie ebenfalls zur Theorie einer diskontinuierlichen, sprungweisen Entstehung der Formen, wie es *de Vries* tatsächlich beobachtet hat.

Der nächste Schritt wird hier in der Entdeckung von Methoden zur experimentellen und willkürlichen Hervorrufung neuer Mutationen bestehen. Es ist kaum nötig, auszumalen, welche theoretische und praktische Bedeutung derartigen Methoden zukommen wird.

XIII.

Zusatz zur Vorlesung X, Abschnitt 2: Die Bestimmung des Geschlechts in den Sexualzellen.

Bei gewissen Insekten, nämlich Hemipteren und Orthopteren, hat es sich herausgestellt, daß jedes Männchen zwei Arten von Spermatozoen besitzt und zwar gleich viele von jeder der beiden Arten. Diese beiden Arten von Spermatozoen unterscheiden sich voneinander in bezug auf ein Chromosom. Bei gewissen Formen enthält die eine Hälfte der Spermatozoen eines Männchens ein Chromosom, das der anderen fehlt. Bei anderen Formen ist das betreffende Chromosom in beiden Arten von Spermatozoen enthalten, nur ist es in der einen Art größer als in der anderen.

Da diese Tiere anscheinend nur eine Art von Eiern besitzen, so gewinnt man den Eindruck, als ob hier das Geschlecht des jungen Individuums durch das Spermatozoon bestimmt sei.

Der erste, der die Existenz von zwei Arten von Spermatozoen entdeckte, war *Henking*. Bei Pyrrhocoris, einer Hemiptere, fand er, daß die eine Hälfte der Spermatozoen einen Nukleolus enthält, der der anderen fehlt. *Montgomery* zeigte später, daß der angebliche Nukleolus ein besonderes Chromosom ist. *Mc Clung* zeigte, daß ein ähnliches accessorisches Chromosom bei der einen Hälfte aller Spermatozoen eines jeden Männchens gewisser Orthopteren gefunden wird; und er sprach auch zuerst den Gedanken aus, daß diese Erscheinung mit der Geschlechtsbestimmung bei diesen Tieren zusammenhänge[1]). Bei der Bedeutung des Gegenstandes dürfte das wörtliche Zitat seiner Schlußfolgerung von Interesse sein. „Es ist eine höchst wichtige Tatsache (in bezug auf die auch alle Beobachter übereinstimmen), daß das accessorische Chromosom nur bei einer Hälfte der Spermatozoen gefunden wird. Wenn wir annehmen, daß die Chromatinsubstanz der für die Vererbung wichtige Bestandteil

[1]) *C. E. Mc Clung*, The Accessory Chromosome. — Sex Determinant? Biological Bulletin. Vol. 3, S. 43. 1902.

ist, so folgt, daß wir zwei Arten von Spermatozoen besitzen, die sich voneinander in einem wesentlichen Punkte unterscheiden. Wir dürfen daher erwarten, daß wir normalerweise unter den Nachkommen zwei Arten von Individuen finden, die in gleicher Zahl auftreten und die ausgesprochene Strukturverschiedenheiten aufweisen. Eine sorgfältige Erwägung zeigt, daß nur die Geschlechtscharaktere die Individuen einer Art in zwei wohldefinierte Gruppen einteilen und wir sind logisch zum Schlusse gezwungen, daß das besondere Chromosom eine Beziehung zu dieser Tatsache hat."

Mc Clung neigte zu der Ansicht, daß diejenigen Spermatozoen, welche das accessorische Chromosom besitzen, die Entstehung männlicher Tiere veranlassen. Die Beobachtungen von *Mc Clung* sind neuerdings von *E. B. Wilson* weitergeführt worden[1]), der gute Gründe dafür angibt, daß aus den Eiern, die durch Spermatozoen mit accessorischen Chromosom befruchtet werden, Weibchen entstehen.

Fassen wir alle bis jetzt vorliegenden Beobachtungen über die Bestimmungen des Geschlechts zusammen, so ergeben sich anscheinend drei Typen. Bei gewissen Tieren sind zwei Arten von Eiern vorhanden, von denen die eine männliche, die andere weibliche Junge hervorbringt. Dieser Fall ist beispielsweise bei parthenogenetischen Formen, wie den Blattläusen, verwirklicht. Bei einer zweiten Gruppe von Tieren gibt es nur eine Art von Eiern, aber zwei Arten von Spermatozoen, von denen die eine Art Männchen, die andere Weibchen aus dem Ei entstehen läßt. Dieser Fall trifft bei Hemipteren und Orthopteren zu.

Bei einer dritten Gruppe von Tieren gibt es anscheinend nur eine Gruppe von Eiern und eine Gruppe von Spermatozoen. Entwickeln sich die Eier parthenogenetisch, so entsteht das eine Geschlecht, während bei der Befruchtung der Eier das entgegengesetzte Geschlecht entsteht. Wir finden ein solches Verhalten bei den Eiern der Bienen, Ameisen und geselligen Wespen. Die unbefruchteten Eier z. B. der jungfräulichen Arbeiterinnen, entwickeln sich zu männlichen Tieren, die befruchteten Eier zu weiblichen. Es scheint, daß hier der Einfluß der Spermatozoons über den des Eis überwiegt.

Es ist zweifellos, daß die Erforschung des Gebietes der Geschlechtsbestimmung nunmehr in das wissenschaftliche Stadium getreten ist. Der Umstand, daß bei vielen Tierformen u. a. auch beim Menschen männliche und weibliche Tiere in gleicher Zahl entstehen, hat zu vielen mystischen Betrachtungen Veranlassung gegeben. Bei

[1]) *E. B. Wilson*, Science. Vol. 22, S. 500. 1905.

Hemipteren und Orthopteren stellt es sich heraus, daß der einfache Teilungsvorgang bei der Entwicklung der Spermatozoen notwendig zur Bildung einer gleichen Zahl verschiedener — weiblicher und männlicher — Spermatozoen führen muß. Ist aber nur eine Klasse von Eiern, dagegen zwei Klassen von Spermatozoen in gleicher Menge vorhanden — oder vice versa — so müssen auch nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit unter einer hinreichend großen Zahl von Nachkommen beide Geschlechter in gleicher Zahl entstehen.

Die bis jetzt beobachteten Unterschiede zwischen beiden Arten von Spermatozoen sind allerdings nur morphologischer Natur. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese morphologischen Unterschiede von chemischen Unterschieden begleitet oder durch solche bedingt sind und daß die letzteren die endgültigen Umstände sind, auf die es ankommt.

Namen- und Sachregister.

